



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553809_0055

Aus dem Institut für klinische Chemie und klinische
Biochemie der Universität München und der Abteilung
für experimentelle Chirurgie und pathologische Biochemie
der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg/Lahn.

EINE STAMMESGESCHICHTLICHE STUDIE ZUM VORKOMMEN
UND ZUR VERTEILUNG VON HISTAMIN BEI MENSCH
UND TIER UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DES GASTRO-INTESTINALTRAKTES.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Ernst Matejka

aus Murnau/Obb.

1973



Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr.W. Lorenz
Mitberichterstatter: Professor Dr.Dr.E. Werle
Dekan: Professor Dr.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1973

Meiner Frau gewidmet

I N H A L T

A. EINLEITUNG:

I.) Fragen einer physiologischen Funktion von Histamin	
im Magen	1
II.) Physiologische Funktion von Histamin in Speichel-	
drüsen	2
III.) Allgemeine Probleme der Histaminbestimmung	3
a) verschiedene Verfahren der Bestimmung von	
Histamin	3
b) Störfaktoren bei den einzelnen Isolierungs-	
und Messverfahren..	3

B. METHODIK:

1.) Tiere, Organe und Gewebe		4
2.) Reagentien und Pharmaka		
a) zur fluorometrischen Histaminbestimmung		5
b) zur biologischen Histaminbestimmung		5
3.) Methoden der Histaminbestimmung und der		
Histaminidentifizierung		
a) Butanolextraktionsmethode		6
b) Ionenaustausch-Chromatographie		6
c) Kombinierte Methode		7

C. ERGEBNIS:

I.) Vergleich zweier fluorometrischer Methoden		
zur Bestimmung von Histamin und Identifi-		
zierung von Histamin in Geweben		9
II.) Histamingehalte in Geweben von Säugern		14
II.1.) in menschlichen Geweben		14
II.2.) in Geweben von verschiedenen Säugetierarten		14
II.2.1.) Histamingehalte in Geweben von		
erwachsenen Schweinen		14
II.2.2.) Histamingehalte in Geweben von		
jungen Schweinen		22
II.3.) Histamingehalte in Geweben von		
verschiedenen Vogelarten		28

II.4.) Histamingehalte in Geweben verschiedener	
Reptilienarten	 30
II.5.) Histamingehalte in verschiedenen Geweben	
des Frosches	 30
II.6.) Histamingehalte in Geweben verschiedener	
Knochenfische	 33
II.7.) Histamingehalte in Geweben verschiedener	
Knorpelfische	 33
II.8.) Histamingehalte in Geweben von Tunicaten	
und Acraniern	 37
II.9.) Histamingehalte in Geweben von Molluscn	
und Echinodermata	 39
II.10.) Histamingehalte in Geweben von Crustaceen	 39

III. Diskussion

1.) Verteilung von Histamin, betrachtet unter	
phylogenetischen Aspekten	 43
2.) Pharmakologische Wirkungen von Histamin	
bei verschiedenen Tierstämmen	 46
3.) Stellungnahme zu den verschiedenen	
Isolierungsmethoden von Histamin	 46
4.) Physiologische und pathophysiologische	
Rolle des Histamins	 48
5.) Verteilung des Histamins im Tierreich,	
insbesondere im Gastrointestinaltrakt	 48

IV. Zusammenfassung

V. Literaturverzeichnis.

A. E I N L E I T U N G

Hypothesen einer physiologischen Funktion von Histamin:

Seit seiner Entdeckung als Naturstoff durch Ackermann (1) sind über Histamin Tausende von Mitteilungen geschrieben worden, die Literatur ist kaum überschaubar. Ob aber den pharmakologischen Wirkungen von Histamin, wie Stimulierung der Sekretion exokriner Drüsen, Erregung glatter Muskulatur und Blutdrucksenkung im peripheren Kreislauf auch physiologische Funktionen entsprechen, erscheint bis heute nicht endgültig geklärt. Folgende Beweise für eine physiologische Funktion konnten jedoch erbracht werden (48):

1. Histamin kommt in der Magenwand aller bisher untersuchten Arten in hoher Konzentration vor, in der Schleimhaut vor allem nahe den Belegzellen, in Mastzellen und enterochromaffinen Zellen.
2. Histamin wird in der Magenschleimhaut aller bisher untersuchten Arten in ausreichendem Maße vor allem durch die saure Histidindecaboxylase gebildet.
3. Die Histamininaktivierung im Magengewebe erfolgt bei Mensch, Kaninchen, Katze, Meerschweinchen und Maus überwiegend durch Histaminmethyltransferase, bei der Ratte durch Diaminoxidase.
4. Histamin stimuliert die Magensaftsekretion bei allen bisher untersuchten Arten. Zwischen dem Histamingehalt der Schleimhaut, Histaminbildung und Empfindlichkeit der Belegzellen gegenüber Histamin besteht eine weitgehende Korrelation.
5. Histamin wird durch eine große Anzahl von Substanzen aus Mastzell- und Nichtmastzellspeichern freigesetzt. Viele Befunde stützen die Hypothese,

daß Gastrin und möglicherweise auch cholinerge Mechanismen die Magensaftsekretion durch Freisetzung von Histamin stimulieren. Histamin ist danach der finale Chemostimulator.

Auch die Hypothese einer Mediatorfunktion von Histamin bei der parasympatisch induzierten Salivation hat in den letzten Jahren eine wesentliche Fundierung erfahren (47, 57).

1. Histamin kommt in der Gl. submaxillaris in relativ hoher Konzentration vor.
2. Histamin wird durch eine induzierbare Histidindecaboxylase gebildet und durch Diaminoxydase abgebaut.
3. Histamin wird in der Drüse durch Parasympathicomimetica freigesetzt.
4. Die parasympatisch induzierte Salivation wird durch Antihistaminica vom H_1 -Rezeptortyp spezifisch gehemmt.

Probleme der fluorometrischen Histaminbestimmung

Die fluorometrische Bestimmung von Histamin in Rohextrakten ist durch verschiedene andere Substanzen, die Fluoreszenz geben oder löschen, empfindlich gestört. Deshalb sind verschiedene Isolierungsverfahren nötig, bevor es auf diese Weise gemessen werden kann. Für Histamingehalte von mehr als $1 \mu\text{g/g}$ Gewebe eignet sich sowohl die Butanolextraktion als auch die Ionenaustausch-Chromatographie an Dowex 50 W - X 8, für Plasma und Magensaft des Menschen nur die Kombination der beiden Isolierungsverfahren (53). Zur Identifizierung von Histamin eignen sich Dünnschichtchromatographie auf Cellulose, Umsatz durch angereicherte Diaminoxydase

und Histaminmethyltransferase, Fluoreszenzspektren nach Kondensation mit o-Phthaldialdehyd und die Messung seiner biologischen Aktivität. Die Nachweismethode am isolierten Meerschweinchen-Ileum erwies sich bisher als genügend empfindlich und durch die Zugabe von Antihistaminica in die Bade Flüssigkeit als ausreichend spezifisch, wobei vor allem Mepyramin und Antazolin ($1-5 \mu\text{g}/10 \text{ ml}$ Bade Flüssigkeit) am H_1 -Receptor eine sehr hohe Spezifität aufweisen.

Seit Carlini und Green (1963) im Rattenhirn einige Substanzen fanden, die bei der fluorometrischen Bestimmung des Histamins störten, war die Richtigkeit der Methode nach Shore et al. in Frage gestellt (63,3). Kremzner und Pfeiffer (44) identifizierten Spermidin als die am meisten störende Substanz, da sie ebenfalls mit o-Phthaldialdehyd ein Fluorophor bildet. Weitere Störfaktoren sind Spermin, Histidin sowie Arginin. Diese Stoffe können aber durch die Ionenaustausch-Chromatographie sowie durch die Butanolextraktion bzw. durch die Kombination beider Verfahren von Histamin abgetrennt werden, wie durch die Dünnschicht-Chromatographie bewiesen werden konnte. (53, 54).

B. M E T H O D I K :

1. Tiere, Organe und Gewebe:

Die Untersuchungen wurden in Marburg und München sowie in der Stazione zoologica in Neapel durchgeführt. Die Auswahl der Species wurde unter verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen:

Zoologische Systematik, Häufigkeit der Verwendung bei physiologischen und pharmakologischen Untersuchungen und die Möglichkeit, genügend lebensfrische Organe zu erhalten, waren hierbei die wichtigsten.

Da nach Reite und Davis (71) jahreszeitliche Schwankungen im Mastzellgehalt der Gewebe vorkommen können, wurden alle Untersuchungen mit Ausnahme derer beim Menschen, was aus technischen Gründen nicht möglich war, in den Jahren 1968 - 1972 im Herbst (September - Dezember) durchgeführt. Die Präparation der Tiere erfolgte nach Ellenberger und Baum (23), Küenthal et al. (45) und Koch (43).

Die Organe wurden alle in lebensfrischem Zustand gewonnen (69). Auch die menschlichen Gewebe, die bei operativen Eingriffen in der Chirurgischen Klinik erhalten wurden, wurden als Probeexcisionen im Gesunden entnommen (histologische Kontrolle!). Da die Histaminfreisetzung beim Menschen durch Narkose (55) und Operationsstress (77) normalerweise nur als minimal angesehen werden kann, gelten die von Kumar et al. (46) gegen Operationsmaterial geltenden Argumente nicht für unsere Gewebsentnahmen. Organe von Schwein, Rind und Schaf wurden im Schlachthof unmittelbar beim Schlachten entnommen, Fasanen während der Jagd, Minischweinchen, Hunden, Füchsen und Kaninchen nach Betäubung mit Pentobarbital (10-35 mg/kg i.v.) und arteri-

ellem Entbluten, Meerschweinchen, Ratten und *Mastomys natalensis* nach Betäubung mit Äther, den Vögeln, Reptilien und Fröschen nach Decapitierung. Die Fische wurden durch Schlag auf den Kopf betäubt und entblutet, die Mollusken und Krebse durch Zertrennung zentraler Nervenstränge entsprechend den Angaben von Kükenenthal et al. (45) getötet. Die in der Stazione zoologica, Neapel, präparierten Organe wurden genau wie die übrigen Gewebe mit CO_2 Schnee tiefgefroren, bei -20°C aufbewahrt, in Kühltaschen nach München gebracht und innerhalb eines Monats fluorometrisch auf ihren Histamingehalt untersucht. Eine Serie biologischer Histaminbestimmungen erfolgte in Neapel, eine zweite in München.

2. Reagentien und Pharmaka:

a) Zur fluorometrischen Histaminbestimmung:

Histamindihydrochlorid purissimum, o-Phthaldialdehyd p.A. (umkristallisiert in Petroläther, S.P. $40-60^\circ\text{C}$) (Fluka, Buchs) -- Methanol, n-Heptan, organische Säuren und Basen als Uvasole^(R) (Merck, Darmstadt) -- n-Butanol (für Chromatographie) (Riedel de Haën, Seelze bei Hannover) -- Dowex 50 W - X 8, H^+ , mesh 200 - 400 (Serva, Heidelberg) -- wenn nicht anders vermerkt, wurde nur doppelt destilliertes Wasser verwendet.

b) Zur biologischen Histaminbestimmung:

Glucose, Puffer und Salze p.A. (Merck, Darmstadt), Atropin (Präparat aus der Universitätsapotheke), Methysergid (Sandoz, Basel), Mepyramin maleat (Bayer, Leverkusen), Antazolin (Ciba, Basel), Pentobarbital (Nembutal^(R), Abbott, Ingelheim), Azetylcholin (Hoffmann-LaRoche, Grenzach), Serotonin, Kreatininsulfat, (Fluka, Buchs).

Die Glaswaren wurden mit RBS 25 (Roth) gereinigt und mehrfach mit Leitungswasser, destilliertem Wasser und zuletzt mit deionisiertem Wasser gespült. Die besonders sorgfältige Auswahl von Reagentien und die mehrfache Reinigung der Glaswaren erwies sich als notwendig, um gute Ausbeuten bei der Isolierung des Histamins zu erzielen.

3. Methoden der Histaminbestimmung und -identifizierung:

Histamin in den Geweben wurde fluorometrisch nach Shore et al. (78) sowie nach Lorenz et al. (53) und biologisch nach Guggenheim und Löffler (33) in der Modifikation von Barsoum und Gaddum (4) bestimmt. Insbesondere wurden etwa 8.500 Bestimmungen durchgeführt.

a) Butanolextraktion:

Für die Methode nach Shore et al (78) und den Blossay wurden die Organe oder Gewebstücke mit 9 Teilen 0,4 N HClO_4 homogenisiert, bei 1800 xg zentrifugiert und 4,0 ml des Überstandes mit alkalischem n-Butanol, salzgesättigter 0,1 N NaOH und 0,1 N HCl entsprechend Shore et al (78) extrahiert. Histamin in der wässrigen Phase wurde dann fluorometrisch gemessen, nachdem es im Alkalischen mit o-Phthaldialdehyd zu einem Fluorophor umgesetzt wurde, das nach Anregung bei 360 nm bei 450 nm ein Maximum der Fluoreszenz aufweist. Die Intensität der Luminiszenz war direkt proportional der Histaminkonzentration in einem Bereich von 10 - 700 ng Histamindihydrochlorid/ml 0,1 N HCl. Im Säuren war das Fluorophor für mindestens 30 Minuten stabil. Histaminausbeute: 75 - 85 %, Variationskoeffizient 4,0 % (n = 10).

b) Ionenaustausch-Chromatographie:

Das Homogenat aus 1 Teil Gewebe und 9 Teilen 0,4 N HClO_4 wurde bei 1800 xg zentrifugiert (5 Minuten), 4-10 ml des Überstandes mit 2 N NaOH unter Kontrolle des pH-Meters (Glaselektrode) auf pH 6,5 eingestellt und dann auf eine Säule Dowex 50 W - X 8 aufgetragen. Der Ionenaustauscher befand sich in schmalen Glassäulen (0,3 x 3 cm) und war mit 0,1 M Natriumphosphatpuffer (pH 6,5) equilibriert. Der Reihe nach wurde mit 5 ml 0,1 M Natriumphosphatpuffer (pH 6,5), 1,0 ml zweifach destilliertem Wasser und 5,0 ml 1 N HCl gewaschen. Histamin wurde mit

3,0 ml 4 N HCl eluiert. Für die fluorometrische Bestimmung des Histamins wurde das Eluat mit einem gleichen Volumen von zweifach destilliertem Wasser verdünnt. 1,7 ml dieses Gemisches wurden mit 0,8 ml 5 N NaOH und mit 0,1 ml o-Phthaldialdehyd (Lösung 1 % w/v, in Methanol) versetzt. Genau 2 Minuten später wurden 0,6 ml 2 M H_3PO_4 zugegeben und die Fluoreszenz bei $21^\circ C \pm 0,5^\circ C$ mit einem Zeiss-Spektrofluorometer gemessen. Das Fluorophor war mindestens 1 Stunde stabil. Die Intensität der Luminiszenz war direkt proportional der Histaminkonzentration in einem Bereich von 10 - 700 ng Histamindihydrochlorid /ml 0,1 N HCl. Histaminausbeute: 95-100 %, Variationskoeffizient 4,2 % (n = 18).

c) Kombinierte Methode:

Nach dem Verfahren der Ionenaustausch-Chromatographie an Dewex 50 W - X 8 (wie oben beschrieben) wurde das unverdünnte Eluat an der Glaselektrode auf pH 11,5 - 12,0 eingestellt und anschliessend 20 Minuten lang mit 1,5 gr. NaCl und 10 ml n-Butanol im Erlmeyer-Kolben geschüttelt. Das weitere Verfahren entsprach dem von Shore et al. (78).

Histamin wurde außerdem nach Neutralisation der 0,1 N HCl Lösung mit 0,1 N NaOH biologisch am atropinisierten Meerschweinchen-Ileum gemessen.

Die Identifizierung von Histamin in den verschiedenen Organen erfolgte mit chemischen und biologischen Methoden. Da nach Carlini und Green (14) die Hemmbarkeit der Kontraktion des isolierten Meerschweinchen-Ileums durch geringe Dosen eines weitgehend spezifischen Antihistaminikums als bisher sichere Identifizierung von Histamin galt, haben wir dieses Verfahren auf alle untersuchten Gewebe angewendet. Als Antihistaminica wurden dabei Mepyramin ($10^{-9}M$) und Antazolin

(10^{-7} M) (92) in die Badeflüssigkeit gegeben, zur Abgrenzung gegen Serotonin zudem Methysergid in einer 10^{-7} M Konzentration.

Weiterin wurde ein Vergleich der Ergebnisse der beiden fluorometrischen Methoden bei Mensch, Schwein, Hund und Meerschweinchen durchgeführt. Eine Übereinstimmung der Werte bei diesen verschiedenen Isolierungsmethoden wurde als weiterer Beweis für die Identität der isolierten Substanz mit authentischem Histamin angesehen.

Der Histamingehalt der Organe oder Gewebe wird in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht angegeben. Die statistische Berechnung erfolgte mit einem Olivetti-Tischcomputer. Die zoologische Systematik wurde nach Wurbach (95) sowie nach Storer und Usinger (82) durchgeführt.*

*
Für die Beratung und Unterstützung bei der zoologischen Klassifizierung danke ich Herrn Professor Dr.H. Seidel, ehemal.Direktor des Institus für Zoologie der Universität Marburg/Lahn.

C. ERGEBNISSE:

I. Vergleich zweier fluorometrischer Methoden zur Bestimmung von Histamin und Identifizierung von Histamin in Geweben.

Für die Identität der aus den Geweben isolierten Substanz mit Histamin spricht ein gleiches Verhalten beider Stoffe bei zwei verschiedenen Isolierungsverfahren, nämlich bei zwei Extraktionsschritten (78) und bei der diskontinuierlichen Ionen-Austauschchromatographie an Dowex 50 (53). Deshalb wurden die Ergebnisse beider Methoden miteinander verglichen (Tab. 1 u. 2). Das hohe Maß an Übereinstimmung bei beiden Verfahren, besonders bei den niedrigen Histamingehalten in den Muskeln des Hundes, spricht für eine Identität der im Gewebe gefundenen Substanz mit Histamin, zumal die Dowex-Methode für Gewebe erwiesenermaßen eine sehr hohe Spezifität besitzt (52, 54). Bei Geweben von Schweinen und Meerschweinchen wurden die Histaminwerte sogar nach drei verschiedenen Isolierungsmethoden (Butanolextraktion, Ionen-Austauschchromatographie und Kombination beider Verfahren) verglichen (Tab. 3 u. 4). Sie stimmten in allen Fällen überein (54).

Bei allen untersuchten Organen von Mensch, Schwein, Hund, Meerschweinchen, Ratte und Schaf stimmten die Fluoreszenzspektren der mit der Dowex-Methode isolierten Substanz mit dem von authentischem Histamin überein. Auch erbrachte die biologische Bestimmung am Meerschweinchen-Ileum dieselben Histaminkonzentrationen wie die fluorometrischen Methoden, wobei die dem Histamin zugeschriebene Kontraktion durch Mepyramin und Antazolin, nicht aber durch Methysergid und Atropin gehemmt wurde, die eine gleich große Darmkontraktion durch Serotonin und Azetylcholin vollständig unterdrückten. Damit wurde die aus den Geweben isolierte Substanz hinreichend als Histamin identifiziert.

Tab. 1

Vergleich der Ergebnisse der Butanol-Extraktions-
methode nach Shore et al. (1959) mit denen der
Dowex 50 Methode nach Lorenz et al. (1970) in
Geweben des Menschen.

MENSCH		
Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht		
Gewebe	Butanol- extraktion	Dowex 50 W-X 8
Magen, Corpus	19.0 $\pm$ 6.8	20.2 $\pm$ 8.8
Antrum	14.2 $\pm$ 5.1	14.6 $\pm$ 4.5
Jejunum	14.3 $\pm$ 1.1	12.3 $\pm$ 2.2
Ileum	15.9 $\pm$ 5.1	14.8 $\pm$ 6.4
Colon transversum	9.0 $\pm$ 3.1	8.1 $\pm$ 1.4
Sigma	8.4	7.8
Rectum	5.9 $\pm$ 2.4	5.8 $\pm$ 1.9
Mesenterium	1.4	1.7
Pankreas	4.1 $\pm$ 1.8	3.5 $\pm$ 1.6
Lunge	12.3 $\pm$ 3.8	14.4 $\pm$ 4.3
Schilddrüse	0.4 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.1
Muskel, Rectus abdom.	2.7 $\pm$ 1.1	2.8 $\pm$ 0.8
Obliquus exter.	0.5 $\pm$ 0.3	0.6 $\pm$ 0.4
Fett, subcutan		
Nabelgegend	1.1 $\pm$ 0.3	1.4 $\pm$ 0.5
subcutan		
Analgegend	0.8	0.9
mesenterial	1.0	1.1

$\bar{x} \pm \text{S.D.}$

Bei den menschlichen Geweben stammen nur immer

1 - 8 Gewebe von einunddemselben Individuum.

n = 2 - 4. Weitere Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 2

Vergleich der Ergebnisse der Butanol - Extraktions-
methode nach Shore et al. (1959) mit denen der
Dowex 50 Methode nach Lorenz et al. (1970) in
Geweben des Hundes.

<u>HUND</u> Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht		
Gewebe	Butanol- extraktion	Dowex 50 W-X 8
Niere	2.3	2.4
Ureter	30.8	32.5
Harnblase	7.1	6.2
Muskeln	1.3	1.1
Kehlkopfmuskeln	2.1	2.0
Sternocleidomastoideus	1.7	1.7
Biceps	2.1	1.7
Vorderbeinmuskeln	1.4	1.3
M. pectoralis	1.8	1.6
Mm. intercostales	3.0	2.7
M. recti abdominis	1.9	1.5
M. obliquus externus	3.4	3.0
M. psoas	1.7	1.7
autochthone Rückenmuskeln	1.7	2.3
M. gluteus maximus	2.4	2.3
M. quadriceps femoris	2.8	2.3
Mm. adductores	1.9	1.8
M. gastrocnemius	3.3	2.9
Diaphragma	7.0	6.5

$\bar{x} \pm$ S.D. Alle Gewebe stammen jeweils von gleichen
Tieren. n = 2. Weitere Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 3

Vergleich der Histamingehalte in Geweben von jungen Schweinen. Gegenüberstellung der Histaminkonzentrationen, die bei drei verschiedenen Isolierungsverfahren gewonnen wurden.

Gewebe	Histaminkonzentration in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht.		
	Butanol-extraktion	Dowex 50	Kombinierte Methode
Zunge	6.2 $\pm$ 2.7	8.7 $\pm$ 2.3	8.5 $\pm$ 2.4
Magen, Fundus	38.1 $\pm$ 9.8	40.0 $\pm$ 3.0	37.0 $\pm$ 5.8
Magen, Corpus	45.5 $\pm$ 31.8	47.1 $\pm$ 27.4	49.4 $\pm$ 20.2
Magen, Antrum	43.2 $\pm$ 27.3	43.2 $\pm$ 28.7	42.4 $\pm$ 27.1
Duodenum	53.6 $\pm$ 31.0	54.4 $\pm$ 31.3	56.5 $\pm$ 29.7
Jejunum	33.2 $\pm$ 14.5	33.1 $\pm$ 12.5	33.3 $\pm$ 13.0
Ileum	31.0 $\pm$ 15.8	29.2 $\pm$ 14.0	32.0 $\pm$ 12.5
Rectum	15.4 $\pm$ 0.8	15.9 $\pm$ 0.8	16.5 $\pm$ 2.6
Leber	5.1 $\pm$ 0.4	5.8 $\pm$ 0.9	5.7 $\pm$ 0.4
Pankreas	2.1 $\pm$ 1.1	2.4 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$ 1.2
Milz	13.8 $\pm$ 2.5	15.9 $\pm$ 1.3	15.0 $\pm$ 3.7
Niere	1.3 $\pm$ 0.7	1.4 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.3

$\bar{x} \pm$ S.D. Mittelwerte von drei Tieren.

Übrige Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 4

Vergleich der Histamingehalte in Meerschweinchen-
geweben. Gegenüberstellung der Werte, gewonnen bei
drei verschiedenen Isolierungsmethoden. Fluorometrische
Bestimmung der Histaminwerte.

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht		
	Butanol- extraktion	Dowex 50	Kombinierte Methode
Lunge	46.5 $\pm$ 36.3	42.5 $\pm$ 30.5	44.9 $\pm$ 25.9
Leber	6.8 $\pm$ 1.2	8.0 $\pm$ 4.0	6.1 $\pm$ 25.9
Herz	12.3 $\pm$ 2.8	13.9 $\pm$ 4.7	10.8 $\pm$ 2.3
Milz	7.2 $\pm$ 0.5	8.5 $\pm$ 0.5	9.5 $\pm$ 0.9
Niere	6.3 $\pm$ 1.3	7.2 $\pm$ 2.3	6.5 $\pm$ 1.0

Mittelwerte $\pm$ S.D. von sechs Tieren.

Weitere Bedingungen sh. Methodik. Bei diesen Werten
ergeben sich keine statistischen signifikanten ($p < 0.5$)
Unterschiede.

II. Histamingehalte in verschiedenen Säugerorganen.

II.1. Histamingehalte in menschlichen Geweben (Tab. 5)

In allen der 34 untersuchten menschlichen Gewebe konnte Histamin nachgewiesen werden. Die höchsten Konzentrationen fanden sich in Lunge, Magen und Darm, niedrige Histamingehalte in der Niere sowie im subcutanen Fett und im Muskel. In verschiedenen pathologisch veränderten Geweben (Meckel'sches Divertikel, Adenocarcinom des Rectums und Prostataadenom) wurden verhältnismäßig hohe Histaminwerte gemessen. Im Magen-Darmtrakt besteht ein annehmender Gradient der Histaminkonzentration von oral nach aboral. Außerdem ist die Streuung der Histaminwerte von Individuum zu Individuum in diesem Organsystem am größten.

II.2. Histamingehalte in Geweben verschiedener Säugertierarten (Tab. 6, 7 und 8)

In allen untersuchten Säugergeweben konnte Histamin nachgewiesen werden, doch bestanden von Gewebe zu Gewebe erhebliche Unterschiede. Histaminkonzentrationen unter 1 $\mu\text{g/g}$ wurden nur in wenigen Organen gefunden, wie in Zunge, Gl. submandibularis und Herzkammer des Kaninchens sowie in der Rattenniere. Histamingehalte über 100 $\mu\text{g/g}$ fanden sich nur im Gastrointestinaltrakt und teilweise in der Lunge von Schwein, Hund und Rind. Damit befinden sich etwa 90 % der aufgefundenen Histamingehalte in einem Bereich von 1 - 100 $\mu\text{g/g}$.

II.2.1. Histamingehalte in Geweben von erwachsenen Schweinen (Tab. 9, 10)

Besonderes Interesse fanden in dieser Arbeit die Histamingehalte der Gewebe bei erwachsenen und jungen Schweinen (54). Diese Species erhalten für die Versuche am Tier eine wachsende Bedeutung. So zählt die Histaminkonzentration bei Geweben von erwachsenen Schweinen zu den höchsten, die jemals bei Säugerarten gefunden wurden. Besonders reich an Histamin waren Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum und Lunge. In Speicheldrüsen und Pankreas wurden die niedrigsten Histaminwerte gefunden. Im Verdauungskanal

Tab. 5

Histamingehalte menschlicher Organe und Gewebe

Organ oder Gewebe	n	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht	
		$\bar{X} \pm \text{S.D.}$	Extremwerte
<u>Gastrointestinaltrakt:</u>			
Magen, Fundus	4	13.6 $\pm$ 5.6	6.1 $\pm$ 18.9
Corpus	19	17.0 $\pm$ 8.6	5.0 $\pm$ 39.0
Antrum	15	8.5 $\pm$ 3.4	3.5 $\pm$ 13.0
Duodenum	3	10.4 $\pm$ 8.2	5.0 $\pm$ 16.2
Jejunum	6	10.5 $\pm$ 3.2	6.0 $\pm$ 14.3
Ileum	8	15.6 $\pm$ 5.4	8.3 $\pm$ 25.0
Appendix	2	12.7	-
Meckel'sches Divertikel	1	38.1	-
Colon transversum	5	8.5 $\pm$ 5.5	3.3 $\pm$ 18.4
Sigma	13	7.1 $\pm$ 3.9	2.3 $\pm$ 13.2
Rectum	11	7.2 $\pm$ 4.1	1.2 $\pm$ 12.8
Rectum, Adenocarcinom	1	21.7	-
Ampulla recti	2	6.8	-
Leber	33	3.9 $\pm$ 2.6	1.6 $\pm$ 16.6
Gallenblase	2	6.3	-
Pankreas, Kopf	5	5.9 $\pm$ 1.6	4.2 $\pm$ 8.1
Schwanz	3	1.7 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 2.2
Mesenterium	2	1.7 $\pm$ 0.4	-
<u>Sonstige innere Organe:</u>			
Lunge	9	24.1 $\pm$ 17.6	12.6 $\pm$ 66.0
Niere, Parenchym	2	1.2	-
Kapsel	2	1.9	-
Becken	2	2.5	-
Ureter	2	6.4	-
Prostata (Adenom)	3	7.6 $\pm$ 2.7	5.5 $\pm$ 10.7
Milz	3	2.8 $\pm$ 1.8	1.4 $\pm$ 4.5
Schilddrüse	3	0.4 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.5
Haut:Bauch(Nabelgegend)	3	4.8 $\pm$ 3.4	1.7 $\pm$ 7.9
Analgegend	3	8.1 $\pm$ 3.7	4.1 $\pm$ 11.5
Subcutanes Fett, Bauch	4	0.8 $\pm$ 0.5	0.2 $\pm$ 2.0
Anus	2	0.9	-
Arm	4	2.0 $\pm$ 0.4	1.5 $\pm$ 2.3
Mesenteriales Fett	6	1.2 $\pm$ 0.9	0.3 $\pm$ 2.6
Mamma	2	7.2	-
Bauchmuskel (Rectus)	7	1.8 $\pm$ 0.8	0.8 $\pm$ 3.1

Mittelwerte von Geweben, von denen jeweils nur 1 - 8 von einunddemselben Individuum stammen. Die Gewebe des Gastrointestinaltraktes umfassen die ganze Wand. Die Gewebe wurden histologisch kontrolliert, soweit es sich um krankhaft veränderte Gewebe handelt, ist dies vermerkt.

Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 6

Histamingehalt in Geweben verschiedener Säugerarten

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$			
	<u>Hausschwein</u>	<u>Minipig</u>	<u>Hund</u>	<u>Fuchs</u>
	(<i>Sus scrofa domesticus</i>) n = 5	n = 4	<i>Canis lupus familiaris</i>) n = 7	(<i>Vulpes vulpes</i>) n = 3
<u>Gastrointestinaltrakt:</u>				
Zunge	14.2 $\pm$ 12.2	11.1 $\pm$ 3.9	12.4 $\pm$ 3.0	23.3 $\pm$ 2.9
Gl. submandibularis	4.0 $\pm$ 2.3	5.5 $\pm$ 1.7	29.3 $\pm$ 10.3	15.7 $\pm$ 0.9
Gl. parotis	4.2 $\pm$ 0.6	5.0 $\pm$ 2.3	7.2 $\pm$ 1.5	3.3 $\pm$ 0.8
Tonsilla palatina	75.3 $\pm$ 12.4	34.7 $\pm$ 5.6	53.5 $\pm$ 14.2	-
Oesophagus, oben	36.5 $\pm$ 16.5	34.0 $\pm$ 5.8	14.0 $\pm$ 2.3	61.2 $\pm$ 10.9
unten	33.2 $\pm$ 10.7	22.7 $\pm$ 2.4	18.2 $\pm$ 1.0	22.2 $\pm$ 14.6
Magen, Fundus	150.4 $\pm$ 66.7	151.0 $\pm$ 25.0	101.0 $\pm$ 15.0	45.5 $\pm$ 7.8
Corpus	99.7 $\pm$ 26.5	133.0 $\pm$ 14.0	117.0 $\pm$ 40.0	41.0 $\pm$ 6.2
Antrum	102.0 $\pm$ 49.0	74.6 $\pm$ 22.8	69.3 $\pm$ 24.7	27.9 $\pm$ 3.6
Duodenum	140.0 $\pm$ 13.0	90.2 $\pm$ 7.8	115.0 $\pm$ 18.0	63.7 $\pm$ 23.3
Jejunum	234.0 $\pm$ 7.8	210.0 $\pm$ 22.0	145.0 $\pm$ 26.0	35.3 $\pm$ 9.5
Ileum	198.0 $\pm$ 54.0	180.0 $\pm$ 21.0	83.4 $\pm$ 16.8	31.8 $\pm$ 6.0
Cöcum	127.2 $\pm$ 53.0	59.5 $\pm$ 5.0	-	-
Colon	109.3 $\pm$ 23.0	63.6 $\pm$ 7.0	71.6 $\pm$ 21.3	24.5 $\pm$ 11.2
Rectum	73.3 $\pm$ 42.5	40.2 $\pm$ 2.3	31.2 $\pm$ 8.8	-
Leber	21.4 $\pm$ 7.8	20.3 $\pm$ 3.2	38.3 $\pm$ 16.0	30.3 $\pm$ 8.6
Gallenblase	56.6 $\pm$ 9.0	-	4.8 $\pm$ 0.7	-
Pankreas	4.1 $\pm$ 0.8	2.8 $\pm$ 0.5	11.4 $\pm$ 3.6	3.4 $\pm$ 0.2
<u>Sonstige Gewebe:</u>				
Lunge	222.0 $\pm$ 35.0	198.0 $\pm$ 36.0	63.8 $\pm$ 45.4	54.0 $\pm$ 16.5
Niere	1.8 $\pm$ 0.9	3.3 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.8	-
Milz	44.8 $\pm$ 5.4	15.9 $\pm$ 6.5	20.9 $\pm$ 10.5	3.6 $\pm$ 1.2
Thymus	20.3 $\pm$ 4.5	12.4 $\pm$ 3.8	13.4 $\pm$ 3.9	-
Schilddrüse	17.4 $\pm$ 5.1	11.3 $\pm$ 3.9	4.2 $\pm$ 1.6	9.0 $\pm$ 0.4
Haut (Bauch)	29.6 $\pm$ 6.2	-	18.5 $\pm$ 7.0	31.8 $\pm$ 13.6
Herz, Vorhof	14.1 $\pm$ 7.6	10.1 $\pm$ 3.6	-	-
Kammer	3.4 $\pm$ 1.5	7.0 $\pm$ 1.6	-	-

Histamingehalt in Geweben verschiedener Säugerarten

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$		
	<u>Schaf</u>	<u>Rind</u>	<u>Kaninchen</u>
	(<i>Ovis aries aries</i>) n = 5	(<i>Bos primigenius frontosus</i>) n = 6	(<i>Oryctolagus cuniculus</i>) n = 5
<u>Gastrointestinaltrakt:</u>			
Zunge	-	-	0.8 ± 0.5
Gl. submandibularis	4.0 ± 1.0	15.4 ± 4.0	0.8 ± 0.5
Gl. parotis	2.1 ± 0.3	29.5 ± 5.5	1.4 ± 0.2
Tonsilla palatina	-	31.3 ± 2.8	-
Oesophagus,			
oben	1.5 ± 1.1	8.8 ± 3.6	1.3 ± 0.2
unten	1.2 ± 1.1	8.8 ± 4.2	1.0 ± 0.2
Magen, Fundus	6.1 ± 1.0^x	46.0 ± 7.5	10.0 ± 4.5
Corpus	6.6 ± 1.0	43.6 ± 3.9	12.3 ± 6.3
Antrum	2.1 ± 1.0	30.0 ± 5.8	4.4 ± 1.6
Duodenum	54.8 ± 21.5	128.6 ± 34.4	9.1 ± 3.3
Jejunum	47.7 ± 8.1	-	6.3 ± 9.4
Ileum	6.4 ± 2.2	82.0 ± 12.6	3.9 ± 3.3
Coecum	4.7 ± 1.2	-	5.5 ± 4.8
Colon	3.7 ± 1.2	-	7.6 ± 5.2
Rectum	2.8 ± 1.6	-	7.6 ± 2.0
Leber	7.7 ± 1.5	34.4 ± 7.0	2.3 ± 1.4
Gallenblase	-	45.3 ± 1.4	-
Pankreas	-	13.8 ± 6.5	-
<u>Sonstige Gewebe:</u>			
Lunge	79.8 ± 12.9	-	16.9 ± 11.5
Niere	3.5 ± 0.8	-	1.5 ± 0.7
Milz	13.9 ± 3.0	-	47.9 ± 15.7
Thymus	-	25.0 ± 5.5	2.4 ± 0.6
Schilddrüse	-	17.1 ± 1.7	1.3 ± 0.6
Haut (Bauch)	-	-	-
Herz, Vorhof	5.7 ± 1.2	-	2.3 ± 1.8
Kammer	-	-	0.9 ± 0.2

Histamingehalt in Geweben verschiedener Säugerarten

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$		
	<u>Meerschweinchen</u> (Cavia) n = 4 ^{xx}	<u>Ratte</u> (Rattus rattus) n = 6 ^{xx}	<u>Mastomys</u> (Mastomys natalensis) n = 4 ^{xx}
<u>Gastrointestinaltrakt:</u>			
Zunge	6.0 $\pm$ 1.5	7.7 $\pm$ 1.8	23.0 $\pm$ 7.1
Gl. Submandibularis	4.2 $\pm$ 0.6	13.4 $\pm$ 2.8	3.3 $\pm$ 0.8
Gl. parotis	8.0 $\pm$ 1.3	28.0 $\pm$ 0.3	4.0 $\pm$ 1.9
Tonsilla palatina	-	-	-
Oesophagus, oben	10.2 $\pm$ 1.4	34.3 $\pm$ 4.5	} 1.7 $\pm$ 0.8
unten	7.4 $\pm$ 0.8	18.0 $\pm$ 3.7	
Magen, Fundus	7.8 $\pm$ 2.4	6.2 $\pm$ 3.0	8.9 $\pm$ 5.4
Corpus	12.7 $\pm$ 1.9	} 35.8 $\pm$ 8.0	} 4.3 $\pm$ 0.4
Antrum	12.5 $\pm$ 1.4		
Duodenum	16.8 $\pm$ 5.1	13.2 $\pm$ 2.6	3.8 $\pm$ 0.7
Jejunum	14.0 $\pm$ 2.6	9.7 $\pm$ 2.1	5.0 $\pm$ 1.0
Ileum	12.4 $\pm$ 1.9	8.2 $\pm$ 1.9	3.2 $\pm$ 1.4
Coecum	-	-	1.9 $\pm$ 0.6
Colon	5.8 $\pm$ 1.4	7.0 $\pm$ 1.6	2.7 $\pm$ 0.9
Rectum	-	-	-
Leber	4.5 $\pm$ 0.8	-	1.5 $\pm$ 0.4
Gallenblase	-	-	-
Pankreas	-	9.9 $\pm$ 2.3	-
<u>Sonstige Gewebe:</u>			
Lunge	31.5 $\pm$ 5.4	7.7 $\pm$ 1.3	2.3 $\pm$ 0.7
Niere	2.6 $\pm$ 0.7	0.8 $\pm$ 0.2	2.1 $\pm$ 0.7
Milz	-	-	9.0 $\pm$ 0.9
Thymus	4.9 $\pm$ 1.2	14.5 $\pm$ 6.3	5.3 $\pm$ 0.2
Schilddrüse	24.1 $\pm$ 4.1	31.0 $\pm$ 4.8	-
Haut (Bauch)	-	42.6 $\pm$ 11.2	-
Herz, Vorhof	7.4 $\pm$ 2.4	3.3 $\pm$ 0.4	} 1.3 $\pm$ 0.3.
Kammer	-	-	

Legende zu Tab. 6, 7 und 8: Mittelwerte $\pm$ S.D.
Der obere Teil des Oesophagus reicht vom Rachen bis zur Bifurcatio tracheae, der untere von da an bis zur Cardia. Am Magen wurde bei allen Arten mit Ausnahme von Meerschweinchen, Ratte und Mastomys die Schleimhaut untersucht, am Darm die ganze Wand. Alle Organe stammten jeweils von einunddemselben Tier, verschiedene technische Gründe waren meist für das Fehlen eines Gewebes in der ganzen Reihe der Organe verantwortlich.

x) beim Rind und Schaf wurde der Labmagen angegeben, bei der Ratte der ganze Drüsenmagen ohne Unterteilung in Corpus und Antrum.

xx) bei Meerschweinchen und Ratte wurden die Organe von jeweils drei Tieren gepoolt, bei Mastomys die von acht Tieren. n ist die Anzahl der untersuchten Tiere bzw. bei den genannten Nagern die Zahl der gepoolten Tiergruppen. Bezüglich der Geschlechtsdifferenzierung wurden bei Schwein, Minipig, Schaf, Rind, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mastomys nur weibliche Tiere, bei Hund und Fuchs Tiere beiderlei Geschlechts verwendet. Bei den Därmen der Großtiere wurde von Jejunum, Ileum und Colon jeweils pro Meter Darm ein etwa 5 g großes Stück entnommen, auch von der Leber wurden etwa 6 - 8 Stücke von verschiedenen Stellen gepoolt.

Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 9

Histamingehalt im Verdauungstrakt und in der Lunge
von erwachsenen Schweinen.

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht	
	$\bar{X} \pm \text{S.D.}$	Extremwerte
Zunge	14.2 $\pm$ 12.2	3.6 $\pm$ 32.4
Glandula submax.	4.0 $\pm$ 2.3	2.0 $\pm$ 7.7
Glandula parotis	5.5 $\pm$ 1.4	3.6 $\pm$ 7.5
Oesophagus, prox.	36.5 $\pm$ 16.5	15.3 $\pm$ 63.5
Oesophagus, dist.	33.2 $\pm$ 10.7	17.6 $\pm$ 49.0
Magen, Fundus	150.4 $\pm$ 66.7	88.0 $\pm$ 277.0
Magen, Corpus	99.7 $\pm$ 26.5	61.5 $\pm$ 134.0
Magen, Antrum	102.2 $\pm$ 48.8	27.2 $\pm$ 172.0
Duodenum, prox.	130.1 $\pm$ 50.5	96.6 $\pm$ 229.0
mitte	147.1 $\pm$ 77.4	78.0 $\pm$ 264.0
dist.	143.1 $\pm$ 59.5	93.6 $\pm$ 227.0
Jejunum, prox.	265 $\pm$ 15	247 $\pm$ 282
dist.	229 $\pm$ 6	225 $\pm$ 236
Ileum, prox.	237 $\pm$ 29	195 $\pm$ 257
dist.	183 $\pm$ 20	158 $\pm$ 203
Colon, prox.	127.2 $\pm$ 56.0	90.0 $\pm$ 224.7
dist.	109.3 $\pm$ 23.0	79.8 $\pm$ 144.0
Rectum	73.3 $\pm$ 42.5	26.6 $\pm$ 142.8
Leber	17.6 $\pm$ 2.6	14.4 $\pm$ 21.5
Gallenblase	56.6 $\pm$ 9.0	20.2 $\pm$ 73.8
Pankreas	4.1 $\pm$ 0.9	2.5 $\pm$ 6.2
Lunge	309.0 $\pm$ 46.3	262.0 $\pm$ 370.0

Mittelwerte von sechs Tieren. Von jedem Tier wurden die oben angeführten Organe untersucht. Der proximale Teil des Oesophagus reicht bis zur Bifurkatio der Trachea, der distale Teil von diesem Punkt bis zur Cardia. Das Duodenum ist in drei gleiche Teile aufgeteilt worden. Vom Jejunum und Ileum wurden je zwei gleiche Teile (sh. Ellenberger und Baum, 1912) verwendet. Es wurde jeweils die ganze Darmwand bei jedem Versuch untersucht.

Tab. 10

Histamingehalte in den einzelnen Teilen des Jejunums und Ileums bei erwachsenen Schweinen.

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht	
	$\bar{X} \pm \text{S.D.}$	Extreme Werte
Jejunum, 1. Meter	282 $\pm$ 174	55 $\pm$ 493
2. Meter	261 $\pm$ 176	43 $\pm$ 480
3. Meter	268 $\pm$ 179	46 $\pm$ 498
4. Meter	247 $\pm$ 170	40 $\pm$ 440
5. Meter	236 $\pm$ 162	23 $\pm$ 384
6. Meter	225 $\pm$ 158	11 $\pm$ 380
7. Meter	225 $\pm$ 160	20 $\pm$ 380
Ileum, 1. Meter	254 $\pm$ 139	56 $\pm$ 412
2. Meter	257 $\pm$ 141	69 $\pm$ 408
3. Meter	243 $\pm$ 135	25 $\pm$ 385
4. Meter	195 $\pm$ 103	29 $\pm$ 302
5. Meter	208 $\pm$ 126	21 $\pm$ 356
6. Meter	184 $\pm$ 122	17 $\pm$ 307
7. Meter	180 $\pm$ 102	43 $\pm$ 346
8. Meter	158 $\pm$ 98	31 $\pm$ 292

Mittelwerte von sechs Tieren. Wegen der Aufteilung zwischen Jejunum und Ileum siehe Ellenberger und Baum(1912). Es wurde jeweils die ganze Darmwand untersucht.

waren die Histaminkonzentrationen vom Ösophagus zum Jejunum aufsteigend, und von da bis zum Rectum absteigend. (Tab. 9, 10). Die höchsten Histaminwerte wurden am Beginn des Jejunums gefunden, bis zum Ende des Jejunums fielen sie etwa um 21 %, und stiegen dann erneut wieder am Beginn des Ileums an. Von da an zeigten die Histaminwerte zum Ende des Ileums hin wieder eine abfallende Tendenz. Das terminale Ileum ergibt einen 55 % niedrigeren Histamingehalt als der proximale Anteil des Jejunums (Tab. 10).

II.2.2. Histamingehalte in Geweben von jungen Schweinen (Tab. 11, 12).

In Geweben von jungen, über 3 Monate alten Schweinen waren die Histaminkonzentrationen in allen untersuchten Organen niedriger als in Organen von erwachsenen Schweinen (Tab. 11, 12). Jedoch war das Verhältnis der Histamingehalte in Geweben von erwachsenen und jungen Schweinen nicht immer dasselbe. So betrug das Verhältnis in Magen, Zunge, Duodenum, Speicheldrüsen und Pankreas 2 : 1 (erwachsen : jung), in der Leber 3 : 1, in verschiedenen Teilen des Jejunums und Ileums 4 : 1, in der Lunge 6 : 1 und in der Gallenblase 7 : 1. Der Grund hierfür ist das Anwachsen der Mastzellichte mit dem zunehmenden Alter der Tiere, wie bei Organen verschiedener Säuger bereits bewiesen werden konnte (49). Der Histamingehalt der Bauchhaut, der Tonsillen, der Schilddrüse und der des Herzvorhofes muß als relativ hoch angesehen werden (11).

Die Histaminwerte so zahlreicher Gewebe bei verschiedenen Säugerarten einschliesslich des Menschen belegen, daß es sogenannte histaminarme Species eigentlich nicht gibt, denn bei jeder Art gibt es größere Organe mit Histamingehalten über 200 µg/g. Andererseits gibt es aber Tiere mit hohen Histamingehalten

Histamingehalte im Verdauungstrakt und in einigen anderen Geweben von jungen Schweinen.

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht	
	$\bar{X} \pm \text{S. D.}$	Extremwerte
<u>Kopf:</u> Zunge, Spitze	7.6 ± 2.7	4.3 ± 11.2
Körper	8.5 ± 4.6	3.3 ± 11.5
Wurzel	4.2 ± 1.8	2.2 ± 11.5
Weicher Gaumen	11.2 ± 4.0	7.7 ± 15.5
Gaumenmandel	21.1 ± 4.5	16.2 ± 26.8
Pharynx	5.4 ± 2.6	3.1 ± 8.5
Glandula submax.	2.0 ± 0.8	1.1 ± 4.0
Glandula parotis	1.8 ± 1.1	0.7 ± 4.4
Glandula sublingual.	3.2 ± 2.7	1.3 ± 7.2
<u>Nacken und Thorax:</u>		
Oesophagus, prox.	10.8 ± 1.2	5.1 ± 12.4
dist.	12.1 ± 2.6	7.0 ± 14.7
Glandula thyroidea	13.5 ± 8.1	5.2 ± 27.2
Thymus	9.7 ± 5.5	3.0 ± 20.0
Lymphknoten	10.5 ± 5.8	1.3 ± 15.4
Lunge	54.0 ± 18.1	26.6 ± 71.0
Herz, rechter Ven.	6.2 ± 3.1	2.0 ± 12.0
linker Ven.	5.0 ± 3.8	1.9 ± 9.2
Vorhof	12.2 ± 4.1	4.8 ± 18.0
Zwerchfell	6.5 ± 4.8	1.9 ± 11.5
<u>Abdomen:</u>		
Magen, Fundus	44.5 ± 19.4	14.0 ± 81.0
Corpus	55.1 ± 39.6	21.0 ± 147.0
Antrum	30.3 ± 18.1	11.3 ± 63.5
Duodenum	70.0 ± 36.5	26.6 ± 159.0
Jejunum, prox.	63.6 ± 32.9	22.9 ± 110.4
dist.	47.5 ± 28.9	14.8 ± 98.0
Ileum, prox.	60.1 ± 32.8	23.5 ± 98.0
dist.	45.9 ± 17.1	30.0 ± 71.0
Coecum	29.2 ± 4.0	23.2 ± 31.6
Colon, prox.	26.8 ± 7.4	11.7 ± 33.0
dist.	24.7 ± 1.0	23.0 ± 26.8
Rectum	16.7 ± 3.9	13.2 ± 23.3
Leber	7.8 ± 4.3	2.3 ± 17.5
Gallenblase	7.7 ± 5.3	2.7 ± 13.3

Histamingehalt im Verdauungstrakt und in einigen anderen Geweben von jungen Schweinen.

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$ Frischgewicht	
	$\bar{x} \pm \text{S. D.}$	Extremwerte
Pankreas	7.7 ± 5.3	1.1 ± 6.0
Milz	17.3 ± 6.2	8.8 ± 33.2
Bauchfell	16.2 ± 1.6	15.0 ± 18.0
Niere	1.1 ± 0.4	0.7 ± 1.8
Nebenniere	1.6 ± 0.6	0.9 ± 2.4

Mittelwerte von 14 Tieren. Das Bauchfell stammt aus der Nabelgegend. Nomenklatur sh. früher.

ten in zahlreichen Geweben, wie Schwein, Hund und Fuchs, während beim Kaninchen und *Mastomys natalensis* in vielen Organen nur niedrige Histaminkonzentrationen gefunden wurden. Hohe oder niedrige Histamingehalte sind deshalb entweder absolut oder nur relativ, d.h. bezogen auf den durchschnittlichen Histamingehalt der Organe einer Species, auszudrücken. Relativ hohe Histamingehalte in einem Organ bei allen untersuchten Arten finden sich interessanterweise in keinem einzigen Fall. Es gibt immer wieder Ausnahmen:

So ist der Histamingehalt im Magenfundus und -corpus bei den meisten Arten hoch, nicht aber beim Schaf und der Natalratte. Beim Duodenum und den anderen Darmabschnitten sind Ratte, Natalratte und Kaninchen eine Ausnahme, bei der Lunge die Ratte. Relativ niedrige Histamingehalte finden sich dagegen in der Niere und der Herzkammer aller untersuchten Arten. Ausnahmen für Organe mit normalerweise niedriger Histaminkonzentration sind Vorhöfe bei Schwein und Meerschweinchen sowie die Gl. parotis bei Rind und Ratte. Organe mit stark von Species zu Species wechselnder relativer Histaminkonzentration sind die Gl. submandibularis, Leber, Milz und Schilddrüse. Allen Arten gemeinsam ist die Abnahme der Histamingehalte im Darmtrakt von oral nach aboral.

Bei den einzelnen Säugetierarten wurden die Histamingehalte einiger Organe noch mitgemessen, die sich in Tab. 6, 7 u. 8 nicht zusammenfassen ließen. Da es sich größtenteils um Organe handelt, in denen eine physiologische oder pathophysiologische Funktion von Histamin diskutiert wird, deren Histamingehalt bis heute aber weitgehend unbekannt ist (49), sind die Werte in zwei weiteren Tabellen zusammengefaßt (Tab. 13 und 14).

Tab. 13

Histamingehalt einzelner Organe und Gewebe bei verschiedenen Säugerarten.

Species	n	Gewebe und Histamingehalt $\mu\text{g/g}$
Minipig	4	weicher Gaumen: 12.9 ± 1.3 ; Zwerchfell: 18.6 ± 3.8 ; Jejunum prox.: 246 ± 18 ; dist.: 196 ± 28 ; Ileum, prox.: 214 ± 15 ; dist.: 144 ± 28 .
Hund	7	Zwerchfell: 12.1 ± 4.7 ; Leberkapsel 45.1 ± 17.2 ; Leberparenchym: 38.3 ± 16.0 ; Ureter: 21.1 ± 10.0 ; Harnblase: 4.9 ± 1.7 ; Hoden: 1.2 ± 0.4 ; Nebenhoden: 36.4 ± 12.4 .
Fuchs	3	Zwerchfell: 4.4 ± 2.8 ; Duodenum, oberer Schenkel: 63.7 ± 23.2 ; Duodenum, unterer Schenkel: 19.8 ± 5.3 .
Schaf	5	Pansen, ventral: 2.5 ± 0.3 ; dorsal: 4.2 ± 0.7 ; Psalter: 3.3 ± 1.4 ; Duodenum, 1.Drittel: 23.4 ± 2.6 ; 2.Drittel: 47.7 ± 8.1 ; 3. Drittel: 62.7 ± 25.7 ; Jejunum, proximal: 47.7 ± 8.1 ; mittel: 51.0 ± 12.2 ; distal: 28.4 ± 16.7 ; Leberkapsel: 12.4 ± 1.9 ; Leberparenchym: 7.7 ± 1.5 ; Lymphknoten: 1.5.
Kaninchen	5	Zwerchfell: 1.0 ± 1.2 ; Appendix: 11.9 ± 7.6 ; Nebenniere: 1.1 ± 0.4 ; Gluteus maximus: 1.2 ± 0.5 ; M.sternocleidomastoideus: 1.1 ± 0.9 ; M.masseter: 0.5 ± 0.1 ; Ureter: 0.9 ± 0.8 ; Harnblase: 1.0 ± 0.2 ; Corpus uteri: 0.8 ± 0.2 ; Ovar: 0.9 ± 0.3 ; Tube: 0.6 ± 0.2 ;

Mittelwerte $\pm$ S.D. Alle Organe stammen jeweils von denselben Tieren wie in Tab. 6, 7 und 8. n = Anzahl der untersuchten Tiere. Beim Darm beziehen sich die Werte bei proximal auf den 1. Meter, bei distal auf den letzten Meter.

Sonstige Bedingungen sh. Tab. 6, 7 und 8 und Methodik.

Histamingehalte verschiedener Muskeln des Hundes

Gewebe	Histamingehalt $\mu\text{g/g}$	
	$\bar{x} \pm \text{S. D.}$	Extremwerte
M. masseter	1.9 $\pm$ 1.2	0.8 $\pm$ 4.2
Kehlkopfmuskeln	2.7 $\pm$ 2.2	1.0 $\pm$ 7.3
M. sternocleidomastoideus	2.2 $\pm$ 0.8	1.0 $\pm$ 3.6
M. pectoralis	2.0 $\pm$ 1.3	0.7 $\pm$ 3.8
Mm. intercostales	2.5 $\pm$ 1.9	0.7 $\pm$ 6.3
M. obliquus abdominis	3.2 $\pm$ 2.2	0.8 $\pm$ 7.7
M. rectus abdominis	1.9 $\pm$ 0.8	0.9 $\pm$ 2.9
M. psoas	2.5 $\pm$ 1.7	0.8 $\pm$ 5.0
Autochthone Rückenmuskeln	2.7 $\pm$ 2.2	1.0 $\pm$ 7.3
Vorderbeinmuskeln	2.1 $\pm$ 1.5	1.1 $\pm$ 5.2
M. biceps	2.1 $\pm$ 1.2	0.9 $\pm$ 4.6
M. quadriceps femoris	2.7 $\pm$ 1.3	1.0 $\pm$ 5.1
M. gluteus maximus	2.3 $\pm$ 1.1	0.9 $\pm$ 3.8
Mm. adductores	2.3 $\pm$ 1.2	0.3 $\pm$ 4.1
Mm. gastrocnemii	2.8 $\pm$ 1.4	0.3 $\pm$ 5.0

Mittelwerte aus 7 Versuchstieren beiderlei Geschlechts.
Alle Gewebe stammen von den Tieren wie Tab. 6, 7, 8 und 9.

Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Der Histamingehalt verschiedener quergestreifter Muskeln schwankt beim Hund nur geringfügig innerhalb desselben Tieres, wohl aber innerhalb derselben Art (Tab. 14). So ist es denkbar, daß Histaminfreisetzung aus der Muskulatur in Abhängigkeit von der freigesetzten Menge zu sehr unterschiedlichen pathophysiologischen Reaktionen führt, z.B. nach d-Tubocurarin (59).

II. 3. Histamingehalte in Geweben verschiedener Vogelarten (Tab. 15).

Auch bei den untersuchten Vogelarten, die drei verschiedenen Ordnungen angehören, konnte in allen untersuchten Organen und Geweben Histamin nachgewiesen werden. Quantitativ bestanden aber wie bei den Säugerarten erhebliche Unterschiede. Die höchsten Histamingehalte wurden bei allen Arten in der Schleimhaut des Drüsenmagens gefunden, bei drei Arten im Dünndarm und in der Milz. Relativ niedrige Histamingehalte wurden regelmäßig in Pankreas, in der Niere und bei drei Arten auch im Herz gemessen. Im Darmtrakt besteht ein abnehmender Gradient der Histaminkonzentration von oral nach aboral.

Obwohl bei keiner der untersuchten Vogelarten so hohe Histamingehalte wie in einigen Säugerorganen gefunden wurden (was ein Zufall sein kann, bedingt durch die Auswahl der Species), liegt der Durchschnitt der Histamingehalte bei den Vögeln im selben Konzentrationsbereich wie der der Säuger.

Auch in einigen Organen beim Jagdfasan (*Phasianus colchicus colchicus*) wurde Histamin bestimmt. ($\bar{x}$ von 2 Tieren): Kropf 1.9 $\mu\text{g/g}$, Oesophagus unterhalb des Kropfes 2.4 $\mu\text{g/g}$, Drüsenmagen 13.6 $\mu\text{g/g}$, Muskelmagen 2.2 $\mu\text{g/g}$, Pylorusregion 0.4 $\mu\text{g/g}$, Leber 2.6 $\mu\text{g/g}$. Damit liegen die Histaminkonzentrationen der Gewebe im selben Bereich wie bei den anderen Vogelarten.

Histamingehalte in Organen und Geweben verschiedener
Vogelarten

Organe und Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$			
	<u>Huhn</u> (<i>Gallus gallus domesticus</i>)	<u>Taube</u> (<i>Columba livia domestica</i>)	<u>Ente</u> (<i>Anas platyrhynchos domestica</i>)	<u>Gans</u> (<i>Anser anser domesticus</i>)
	n = 5	n = 5	n = 4	n = 3
Kropf	37.5 $\pm$ 16.3	7.2 $\pm$ 2.8	8.5 $\pm$ 2.8	-
Oesophagus, unterhalb des Kropfes	38.3 $\pm$ 7.9	5.6 $\pm$ 1.4	8.2 $\pm$ 0.8	6.8 $\pm$ 4.1
Drüsenmagen, Mucosa	41.5 $\pm$ 15.9	13.9 $\pm$ 3.6	9.1 $\pm$ 3.1	15.6 $\pm$ 2.1
Muskularis	22.2 $\pm$ 12.1			
Muskelmagen, Mucosa	2.9 $\pm$ 1.3	2.6 $\pm$ 1.2	2.9 $\pm$ 0.7	0.4 $\pm$ 0.2
Muskularis	11.0 $\pm$ 9.9	2.0 $\pm$ 1.2		
Pylorusregion	21.0 $\pm$ 2.9	-	3.0 $\pm$ 1.4	6.1 $\pm$ 1.1
Duodenum (gesamt)	32.3 $\pm$ 7.8	2.3 $\pm$ 1.3	35.2 $\pm$ 6.3	35.6 $\pm$ 4.8
Duodenum, proximal	29.5 $\pm$ 6.4	2.9 $\pm$ 1.3	-	30.3 $\pm$ 0.5
distal	36.1 $\pm$ 5.7	1.9 $\pm$ 0.4	-	49.7 $\pm$ 12.9
Dünndarm (gesamt)	62.3 $\pm$ 33.4	1.9 $\pm$ 1.0	28.2 $\pm$ 7.4	21.8 $\pm$ 7.3
Jejunum	48.9 $\pm$ 14.6	2.2 $\pm$ 0.5	28.9 $\pm$ 5.3	19.0 $\pm$ 4.5
Ileum, proximal	48.1 $\pm$ 11.4	1.7 $\pm$ 0.5	32.4 $\pm$ 10.6	21.5 $\pm$ 8.1
distal	89.8 $\pm$ 23.4	1.4 $\pm$ 0.2	25.9 $\pm$ 13.7	22.3 $\pm$ 9.0
Blinddarm	55.1 $\pm$ 35.1	-	8.6 $\pm$ 2.2	-
Enddarm (Colon und Rectum)	39.5 $\pm$ 25.0	1.4 $\pm$ 0.3	7.6 $\pm$ 3.6	15.7 $\pm$ 5.3
Leber	6.5 $\pm$ 1.9	2.0 $\pm$ 0.8	1.3 $\pm$ 0.5	4.8 $\pm$ 3.5
Gallenblase	37.9 $\pm$ 13.3	-	2.2 $\pm$ 1.8	0.5 $\pm$ 0.4
Pankreas	4.8 $\pm$ 0.1	1.8 $\pm$ 0.3	2.3 $\pm$ 2.0	1.9 $\pm$ 0.2
Lunge	8.8 $\pm$ 2.6	2.9 $\pm$ 1.0	5.1 $\pm$ 4.5	6.2 $\pm$ 4.7
Niere	2.6 $\pm$ 1.1	2.0 $\pm$ 1.1	2.5 $\pm$ 0.3	3.5 $\pm$ 1.3
Milz	49.2 $\pm$ 3.8	5.7 $\pm$ 1.8	9.2 $\pm$ 2.8	30.9 $\pm$ 16.0
Herz	6.9 $\pm$ 2.3	1.3 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.1	1.3 $\pm$ 0.2
Nebenniere	-	-	0.9 $\pm$ 0.2	0.9 $\pm$ 0.2

Mittelwerte $\pm$ S.D. Alle Organe stammen jeweils von einunddemselben Tier. n = Anzahl der untersuchten, ausschließlich weiblichen Tiere. Proximal = proximale Hälfte, distal = distale Hälfte. Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

II. 4. Histamingehalte in Geweben verschiedener Reptilienarten (Tab. 16).

Histamin konnte in allen untersuchten Organen und Geweben bei den drei Reptilienarten nachgewiesen werden, doch war die Verteilung im Organismus nicht gleichmäßig. Die höchsten Histamingehalte wurden bei allen drei Arten in der Milz gefunden. Da auch alle untersuchten Vogelarten hohe Histamingehalte in der Milz aufwiesen, könnte dies ein weiterer biochemischer Parameter für eine enge verwandtschaftliche Beziehung zwischen Vögeln und Reptilien sein (Sauropsiden). Auch die Magenfundus- und Corpusregion wies einen relativ hohen Histamingehalt auf, nicht dagegen der Darm. Im Jejunum der drei untersuchten Arten wurden in etwa die niedrigsten Histaminwerte aller untersuchten Gewebe gemessen. Der Durchschnitt der Histaminkonzentration bei den Reptilienorganen liegt in derselben Größenordnung wie bei den Säugern und Vögeln.

II. 5. Histamingehalt in verschiedenen Geweben des Frosches (*Rana pipiens*) (Tab. 17).

In allen untersuchten Organen konnte Histamin beim Frosch gefunden werden. Im Vergleich zu den Säugern, Vögeln und Reptilien waren aber die Histamingehalte relativ niedrig. Dies muß für die Amphibien nicht repräsentativ sein, stellt aber doch eine gewisse Ausnahme unter den bisher untersuchten Vertebratenspecies dar. Die Histaminverteilung in den verschiedenen Organen ist auch als weitgehend gleichmäßig anzusehen. Nur der vordere Teil des Gastrointestinaltraktes einschliesslich des Magens hat eine etwa 3 - 5 fach so hohe Histaminkonzentration wie die meisten übrigen Organe.

Histamingehalte in Geweben verschiedener Reptilienarten

Gewebe	Histamingehalte in $\mu\text{g/g}$		
	Europäische Sumpfschild- kröte (<i>Emys</i> <i>orbicularis</i>)	Kaspische Wasserschild- kröte (<i>Clemmys</i> <i>caspia</i>)	Mauergecko (<i>Tarentola</i> <i>mauritanica</i>)
Oesophagus	4.7	16.3	17.6
Magen,			
Fundus	9.1	12.3	18.3
Corpus	10.1.	11.2	15.6
Pylorus	4.5	3.3	15.6
Duodenum	0.7	4.4	6.8
Jejunum	0.5	4.2	2.1
Ileum	0.4	4.2	6.5
Colon	0.9	5.6	15.6
Leber	1.3	18.8	10.4
Pankreas	3.1	15.9	-
Trachea	2.2	10.7	8.0
Lunge	2.3	13.4	12.4
Milz	18.7	352.0	62.4
Niere	4.7	12.8	14.3
Herz	4.9	17.7	21.7
Bauch-			
muskel	0.9	3.6	-
Bauchhaut	-	-	6.3

Mittelwerte von jeweils zwei weiblichen Tieren. - bedeutet "nicht untersucht". Am Magen wurde die ganze Wand untersucht, nicht die abpräparierte Schleimhaut.
Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Histamingehalt in verschiedenen Organen und
Geweiben des Frosches (*Rana pipiens*)

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$	Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$
Rachendach	2.6 ± 1.2	Lunge	0.8 ± 0.3
Oesophagus	2.7 ± 0.9	Herz	0.7 ± 0.2
Magen	2.6 ± 0.8	Niere	1.1 ± 0.1
Jejunum	1.2 ± 0.2	Hoden	0.4 ± 0.1
Ileum	1.0 ± 0.2	Nebenhoden	0.6 ± 0.2
Dickdarm	0.6 ± 0.3	Leber	0.6 ± 0.3
M. quadratus femoris	0.4 ± 0.1	M. gastro- cnemius	0.3 ± 0.1

Mittelwerte $\pm$ S.D. aus drei Versuchen, für jeden Versuch wurden die Organe von fünf männlichen Tieren gepoolt. Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

II. 6. Histamingehalte in Geweben verschiedener Knochenfische (Tab. 18).

Mit der von uns verwendeten Histaminbestimmungsmethode, mit der bei Verwendung von 0,1 % Phthaldialdehyd noch 0.1 $\mu\text{g/g}$ nachgewiesen werden konnte (dies entspricht 0.0006 $\mu\text{g/ml}$ 2 N HCl vor der Kondensation mit o-Phthaldialdehyd), konnte in einem untersuchten Organ, dem Eierstock des Karpfens, erstmals kein Histamin nachgewiesen werden. Auch die übrigen Organe der untersuchten Knochenfische, die ja drei verschiedenen Ordnungen angehören, waren mit Ausnahme des Magens relativ arm an Histamin. Beim Karpfen ist spezifisches Magengewebe nicht vorhanden, hier kommt es in der Erweiterung des Darmes nach den Kiemen (sh. Legende zu Tab. 18) auch nicht zum Anstieg der Histaminkonzentration wie bei den übrigen Knochenfischen. Eine weitere Ausnahme ist die Niere des Hechtes, in der eine relativ hohe Histaminkonzentration gefunden wurde.

Im Durchschnitt ist der Histamingehalt der Organe bei den Knochenfischen niedriger als bei Säugern, Vögeln und Reptilien. Der Karpfen muß sogar als die histaminärmste Species unter den bisher in der Literatur (48) bekannten Wirbeltieren bezeichnet werden. Die Verteilung des Histamins im Gesamttier erscheint weitgehend gleichförmig.

II. 7. Histamingehalte in Geweben verschiedener Knorpelfische (Tab. 19 und 20).

In Pankreas, Rectaldrüse, Eierstock und Gehirn von Knorpelfischen konnte Histamin nicht nachgewiesen werden, wohl aber in mehr oder weniger hoher Konzentration in den anderen untersuchten Geweben. Obwohl zwei verschiedene Methoden zum Nachweis des

Histamingehalte in Organen und Geweben verschiedener
Knochenfische

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$			
	<u>Forelle</u> (<i>Salmo trutta fario</i>) n = 3	<u>Hecht</u> (<i>Esox lucius</i>) n = 2	<u>Wels</u> (<i>Silurus glanis</i>) n = 2	<u>Karpfen</u> (<i>Cyprinus carpio domesticus</i>) n = 3
Rachendach	0.6 $\pm$ 0.2	-	1.6	0.2 $\pm$ 0.1
Oesophagus	0.8 $\pm$ 0.3	4.2	2.0	1.1 $\pm$ 0.5
Magen, proximal	3.2 $\pm$ 1.3	14.1	8.7	0.7 $\pm$ 0.3
mittel	6.1 $\pm$ 1.6	15.2	9.4	0.9 $\pm$ 0.6
distal	5.5 $\pm$ 1.1	10.6	8.8	0.8 $\pm$ 0.6
Dünndarm, proximal	4.3 $\pm$ 0.7	2.0	1.9	0.6 $\pm$ 0.1
distal	2.3 $\pm$ 0.9	1.5	1.3	0.7 $\pm$ 0.3
Enddarm, proximal	1.7 $\pm$ 0.6	1.6	1.3	0.7 $\pm$ 0.3
distal	1.4 $\pm$ 0.5	-	-	-
Leber	0.5 $\pm$ 0.3	2.4	0.8	0.4 $\pm$ 0.2
Gallenblase	1.9 $\pm$ 0.9	4.8	-	0.5 $\pm$ 0.3
Kiemem	0.7 $\pm$ 0.1	1.8	1.2	0.9 $\pm$ 0.5
Schwimmbase	1.3 $\pm$ 0.3	-	-	0.2 $\pm$ 0.1
Herz, Vorkammer	0.5 $\pm$ 0.1	} 1.0	} 0.8	0.3 $\pm$ 0.1
Kammer	0.7 $\pm$ 0.5			0.2 $\pm$ 0.1
Milz	0.7 $\pm$ 0.4	5.2	1.1	0.9 $\pm$ 0.5
Niere	1.2 $\pm$ 0.5	16.6	1.4	0.9 $\pm$ 0.3
Eierstock	0.4 $\pm$ 0.2	0.2	-	0

Mittelwerte $\pm$ S.D. Alle Organe stammen jeweils von einund-demselben Tier. n = Anzahl der weiblichen untersuchten Tiere. Proximal = proximale Hälfte oder proximales Drittel, distal = distale Hälfte oder distales Drittel. "Magen" beim Karpfen = Erweiterung des Darmes nach der engen Stelle (Oesophagus), die auf die Kiemen folgt. Bekanntermaßen besitzen die Zypri-niden keinen gesonderten Magen mit spezifischen, exkretorisch wirksamen Drüsenzellen. Vom Magen wurde die ganze Wand unter-sucht. Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Histamingehalt in Organen und Geweben verschiedener
Knorpelfische

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$		
	Katzenhai (<i>Scylliorhinus stellaris</i>) n = 4	Hundehai (<i>Scylliorhinus canicula</i>) n = 3	Glatthai (<i>Mustelus mustelus</i>) n = 3
Oesophagus- Cardiaregion	4.3 $\pm$ 3.2	5.1 $\pm$ 2.4	3.8 $\pm$ 2.1
Magen, Fundus	6.0 $\pm$ 3.7	} 7.4 $\pm$ 2.6	} 5.2 $\pm$ 1.3
Corpus	9.9 $\pm$ 5.6		
Pylorusregion	17.4 $\pm$ 10.7	11.2 $\pm$ 7.1	2.5 $\pm$ 1.6
Spiraldarm, prox.	12.2 $\pm$ 3.0	3.0 $\pm$ 1.2	3.5 $\pm$ 0.6
dist.	21.7 $\pm$ 2.9		1.8 $\pm$ 1.6
Enddarm	9.8 $\pm$ 8.2	1.4 $\pm$ 0.9	1.2 $\pm$ 0.3
Rectaldrüse	0	0	0
Leber	0.4 $\pm$ 0.2	3.8 $\pm$ 1.4	0.9 $\pm$ 0.8
Pankreas	0	0	0
Kiemen	0.6 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 1.1	2.0 $\pm$ 1.8
Herz	0.5 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.2	0.2 $\pm$ 0.1
Niere	1.4 $\pm$ 0.8	0.5 $\pm$ 0.2	2.0 $\pm$ 0.9
Milz	2.5 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.4
Eierstock	0	1.0 $\pm$ 0.5	-
Gehirn	0	0	0

Mittelwerte $\pm$ S.D. Alle Organe stammen von einunddemselben Tier. n = Anzahl der untersuchten weiblichen Tiere.
Proximal = proximale Hälfte, distal = distale Hälfte.
Vom Magen wurde die ganze Wand untersucht.
Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 20

Histamingehalt in Organen und Geweben verschiedener
Knorpelfische

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$		
	<u>Oxinatus</u>	<u>Nagelrochen</u>	<u>Steinrochen</u>
	<u>centrina</u>	(<i>Raja clavata</i>)	(<i>Raja radiata</i>)
	n = 2	n = 3	n = 3
Oesophagus			
Cardiaregion	13.0	6.6 $\pm$ 4.5	7.6 $\pm$ 5.5
Magen, Fundus	} 7.3	} 2.7 $\pm$ 2.4	} 4.8 $\pm$ 1.3
Corpus			
Pylorusregion	2.0	2.5 $\pm$ 2.2	5.5 $\pm$ 0.3
Spiraldarm, prox.	7.0	3.5 $\pm$ 2.1	3.2 $\pm$ 1.5
dist.	0.2	0.6 $\pm$ 0.2	1.2 $\pm$ 0.7
Enddarm	0.2	0.1 $\pm$ 0.1	0.4 $\pm$ 0.1
Rectaldrüse	-	-	-
Leber	4.2	0.1 $\pm$ 0.1	1.8 $\pm$ 1.1
Pankreas	0	0	-
Kiemen	0.2	0.5 $\pm$ 0.2	0.5 $\pm$ 0.3
Herz	0.3	0.5 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.4
Niere	9.1	0.5 $\pm$ 0.3	0.5 $\pm$ 0.1
Milz	-	-	0.5 $\pm$ 0.2
Eierstock	-	-	-
Gehirn	0	-	-

Mittelwerte $\pm$ S.D. Alle untersuchten Organe stammen von ein-
unddemselben Tier. n = Anzahl der untersuchten weiblichen
Tiere. Proximal = proximale Hälfte, distal = distale Hälfte.
Vom Magen wurde die ganze Magenwand untersucht.
Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Histamins verwendet wurden, war doch nicht völlig auszuschließen, daß eine oder mehrere Substanzen in den Geweben der Knorpelfische die Bestimmung irgendwie stören könnten. Durch Zusatz von Histamin zu den Organextrakten konnte aber gesichert werden, daß keine antihistaminisch wirksame Substanz in den Geweben vorhanden war. Die höchsten Histamingehalte wurden wiederum im Magen-Darmtrakt gefunden, die übrigen Werte waren verhältnismäßig niedrig. Als überraschend hoch muß der Histamingehalt im Bereich von Oesophagus-Cardia angesehen werden, bei *Oxynatus centrina* auch in der Niere. Durchschnittlich stehen die Histaminkonzentrationen in Geweben von Knorpelfischen denen der Säuger, Vögel und Reptilien nur wenig nach. Auch die unterschiedliche Verteilung von Histamin im Organismus entspricht den Befunden bei den erstgenannten Tierklassen.

II. 8. Histamingehalte in Geweben von Tunicaten und Acraniern (Tab. 21).

Vom Kreis der Chordatiere wurden nicht nur Arten aus dem Unterkreis der Vertebraten, sondern auch der Tunicaten und von den Acrania branchiostoma lanceolatum auf ihren Histamingehalt hin untersucht.

Bei *Branchiostoma lanceolatum* wurde nur der Kiemendarm, der Darm und der Rest des Körpers untersucht. Histamin fand sich nur im Darm, 2 $\mu\text{g/g}$. Auch bei den beiden Tunicatenspecies konnte Histamin nur im Magen und Darm gemessen werden. Die Werte aber waren verhältnismäßig niedrig.

Histamingehalt in Organen von Tunicaten.

Organe und Coelomsaft	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$	
	<u>Ciona</u> <u>intestinalis</u>	<u>Halocynthia</u> <u>papillosa</u>
Coelomsaft	0	0
Magen	1.8	1.2
Magenanhangdrüse	-	0
Darm	0.1	0.4
Gonaden	0	0

Mittelwerte aus 2 Versuchen, bei denen jeweils die
Organe von 10 - 15 Tieren gepoolt wurden.

Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

II. 9. Histamingehalte in Geweben von Molluscen und Echinodermata (Tab. 22).

Aus dem Kreis der Molluscen wurden zwei hochentwickelte Arten, Octopus und Tintenfisch, auf ihren Histamingehalt untersucht. Histamin konnte beim Octopus in den hinteren Speicheldrüsen, im größten Teil des Darms, in Kiemen und Eierstock nicht nachgewiesen werden, beim Tintenfisch nicht in den hinteren Speicheldrüsen. In den übrigen Geweben kommt Histamin in sehr unterschiedlicher Konzentration vor, bei Octopus vor allem in den Kopfganglien, die als primitives Gehirn aufzufassen sind, beim Tintenfisch in der Mitteldrüse. Prinzipiell ist der Histamingehalt bei den Molluscen nicht als wesentlich niedriger anzusehen als bei den Chordaten, da wenigstens eine der untersuchten Species Histamingehalte aufweist, die denen beim Menschen vergleichbar sind.

Bei den Echinodermata wurden bei drei Arten nur wenige Gewebe auf das Vorkommen von Histamin hin untersucht.

Beim Seeigel (Echinus) enthält der Darm $2.2 \mu\text{g/g}$ ($n = 2$), beim Seestern (Ophiura textirata) der zentrale Magen-Darmtrakt $25 \mu\text{g/g}$, der in den Armen $7.4 \mu\text{g/g}$ ($n = 2$, Organe von 10 Tieren gepoolt), während die Seegurke (Holothuria tubulosa) im Darm $1.4 \mu\text{g/g}$ ($n = 2$) enthielt.

II. 10. Histamingehalt in Geweben von Crustaceen.

Als letzter Kreis wurden Arthropoden und unter ihnen Crustaceen auf ihren Histamingehalt hin untersucht (Tab. 23). Bei der Languste wurde Histamin in Antenne und Muskel nicht gefunden, bei der Strandkrabbe enthielten alle untersuchten Gewebe Histamin. Die höchsten Histamingehalte

Histamingehalt verschiedener Gewebe von
Cephalopoden

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$	
	<u>Seepolyp</u> (<i>Eledone moschata</i>)	<u>Tintenfisch</u> (<i>Sepia officinalis</i>)
Hintere Speicheldrüsen	0	0
Oesophagus	-	1.4
Magen	0.3 ± 0.1	5.5 ± 2.5
Magenblindsack	-	7.4 ± 3.8
Duodenum	0.2 ± 0.1	-
Mitteldarmdrüse	0.3 ± 0.2	13.1 ± 6.2
Duodenum	0.5 ± 0.1	-
Coecum	0	-
Enddarm	0	4.3 ± 3.0
Kiemen	0	1.1
Zentralherz	2.9 ± 2.3	4.7 ± 2.0
Kiemenherz	3.6 ± 2.4	4.0 ± 2.6
Niere (mit Venenanhängen)	0.7 ± 0.2	2.2 ± 1.0
Nidamentaldrüse (ND)	-	0.8
akzessorische ND	-	4.0
Eierstock	0	1.5
Tintenbeutel	-	0.8
"Gehirn", Lobus opticus	5.7 ± 1.8	-
Lobus supraoesophageus	2.2 ± 0.9	-
Lobus suboesophageus	1.6 ± 0.5	-

Mittelwerte $\pm$ S.D. von 2 - 3 Versuchen, wobei jeweils die Organe von 10 weiblichen Tieren gepoolt wurden.

Sonstige Bedingungen sh. Methodik.

Tab. 23

Histamingehalte verschiedener Gewebe von
Crustaceen

Gewebe	Histamingehalt in $\mu\text{g/g}$	
	<u>Strandkrabbe</u> (<i>Carcinus maenas</i>)	<u>Languste</u> (<i>Palinurus vulgaris</i>)
	n = 2	n = 3
Cardia	-	0.4 $\pm$ 0.3
Magen	20.4	0.6 $\pm$ 0.3
Mitteldarmdrüse	180	4.8 $\pm$ 3.6
Darm	70	0.4 $\pm$ 0.2
Kiemmen	5.3	5.6 $\pm$ 2.1
Herz	150	0.3 $\pm$ 0.2
Antenne	-	0
Augenstiel	400	7.8 $\pm$ 0.3
Kaumuskel	-	0
Samenblase	130	-

Mittelwerte $\pm$ S.D. von 2 - 3 Versuchen, Organe von *Carcinus maenas* von 20 männlichen Tieren gepoolt, von den Langusten wurden nur weibliche Tiere verwendet.

Sonstige Bedingungen, sh. Methodik.

wurden bei *Carcinus maenas* gefunden, sie sind als außerordentlich hoch im Vergleich zu allen untersuchten Tieren anzusehen. Da der Histamingehalt der Augentiele, die ja bei Krebsen ein endokrines Organ darstellen, bei beiden untersuchten Species sehr hoch war, prüften wir auch noch den Histamingehalt in Geweben und Organen des Flußkrebsses (*Astacus fluviatilis*) und fanden 160 $\mu\text{g/g}$. Damit kommen bei den Crustaceen Histamingehalte vor, die im Vergleich zu den meisten Chordaten als außerordentlich hoch anzusehen sind.

III. D i s k u s s i o n :

1. Aus der Entwicklung und der Stammesgeschichte der Arten sind wichtige Hinweise für eine physiologische Funktion von Histamin zu erwarten. Zahlreiche Species aus den verschiedensten Tierkreisen wurden bisher in einzelnen, oft nur wenigen Geweben auf ihren Histamingehalt hin untersucht. Einige Autoren berücksichtigen dabei auch phylogenetische Gesichtspunkte. So wurde Histamin bisher nachgewiesen:

1. Schwämme (Porifera) Ungar et al. (86);
Ackermann und List (1); Mettrick und
Telford (62); D a s et al. (19).
2. Hohltiere (Coelenterata) Ungar et al. (86);
Mathias et al. (60); Mettrick und
Telford (62).
3. Plattwürmer (Phathelminthes) Mettrick und
Telford (62).
4. Rundwürmer (Aschelminthes) Mettrick und
Telford (62).
5. Kratzer (Acantocephala) Mettrick und Tel-
ford (62).
6. Ringelwürmer (Annelida) Ungar et al. (86);
Mettrick und Telford (62).
7. Gliederfüßler (Arthropoda) Ungar et al. (86);
Werle und Gleissner (91); Eckert et al.
(22); Jaques und Schachter (38); Kerkut
und Price (42); Bhoola et al. (12);
Parsons (66); Bertaccini et al. (11);
Mettrick und Telford (62).
8. Weichtiere (Mollusca) Ungar et al. (86);
Erspamer und Boretti (24); Bertaccini
(11); Mettrick und Telford (62); Huggins
und Woodruff (37); Roseghini und Ramo-
rino (72).

9. Stachelhäuter (Echinodermata) Ungar et al.
(86); Mettrick und Telford (62).
10. Chordatiere (Chordata)
 - 10.1. Manteltiere (Tunicata) Mettrick und Telford
(62); Lorenz et al. (51, 47).
 - 10.2. Wirbeltiere (Vertebrata)
 - 10.2.1. Knorpelfische (Chondrichthyes) Hogben (35);
Lorenz et al. (51); Lorenz (47); Reite
(69, 70).
 - 10.2.2. Knochenfische (Osteichthyes) Reite (68, 69,
70); Lorenz (47); Lorenz et al. (51).
 - 10.2.3. Choanichthyes Reite (69, 70);, Holstein (36).
 - 10.2.4. Lurche (Amphibia) Erspamer et al. (25, 26,
27); Reite (68); Davidson et al. (18);
C e i et al. (15); Takaya et al. (84);
Lorenz (47); Lorenz et al. (51);, Reite
(69, 70); Erspamer und Cei (28); Erspamer
(29).
 - 10.2.5. Kriechtiere (Reptilia) Wright und Trethewie
(93); Lorenz (47); Lorenz et al. (51);
Reite (69, 70); Takaya (84); Gabe (32).
 - 10.2.6. Vögel (Aves) Misrahy (64); Beaumariage und
Lecompte (9); Lorenz (47); Lorenz et al.
(51); Takaya (84); Ruoff und Sewing (74).
 - 10.2.7. Säugetiere (Mammalia) (Zusammenfassung mit
insgesamt 106 Tabellen siehe Lorenz und
Werle (49).)

Stammesgeschichtliche Gesichtspunkte der Verteilung
von Histamin in den Geweben wurden vor allem bei

Ungar et al. (86), Mettrick und Telford (62), im Arbeitskreis von Erspamer (z.B. Cei et al. (15)), bei Reite (69, 70), bei Lorenz (47) und Lorenz et al. (51) sowie bei Takaya (84) berücksichtigt. Daheben wurden aber noch einige andere Aspekte bedeutsam:

Bei verschiedenen Tierklassen, in denen Histamin im Magen-Darmtrakt in hoher Konzentration vorkommt, ist es an der glatten Muskulatur des Darmes und am Kreislauf praktisch unwirksam. Dies gilt für Knorpelfische (Dreyer (20), v.Euler und Östlund (30), Reite (69), Schievelbein et al. (76), teilweise aber auch für die Knochenfische (v. Euler und Östlund (30), Reite (69)).

Das Fehlen der klassischen Histaminwirkung bei vielen Fischen bei gleichzeitiger Wirksamkeit bei der Stimulierung der Magensaftsekretion (Hogben (35)) ist neben dem äußerst niedrigen Histamingehalt im Darmtrakt magenloser Fische ein wichtiges Indiz für eine spezifische Funktion des Histamins in der Magenschleimhaut der Chordaten.

Als bemerkenswert ist aber auch der Befund anzusehen, daß Histamin bei Fischen und Amphibien nicht in Mastzellen, den klassischen Histaminspeichern der Säugetiere lokalisiert ist (Reite (66), Takaya et al. (83)). Erst bei den Reptilien und Vögeln kommt Histamin in Mastzellen vor (Takaya (84)), die aber bei den Reptilien im Magen-Darmtrakt relativ selten sind. Im Gegensatz zu den meisten Säugern (Håkanson (34)) ist demnach Histamin im Magen-Darmtrakt der anderen Klassen der Säugetiere in erster Linie Nicht-Mastzellhistamin.

2. Am Anfang dieser Arbeit werden verschiedene Gründe für eine so umfangreiche Untersuchung der Histaminverteilung im Tierreich genannt:

- a) Mit einer Bestimmungsmethode, deren Spezifität mit verschiedenen biologischen und chemischen Verfahren erwiesen wurde (52, 53, 54) war es notwendig, die Histamingehalte zahlreicher Organe und Gewebe zu überprüfen. Denn verschiedene Autoren zogen die Richtigkeit der häufig verwendeten Assays, nämlich die Bestimmung von Histamin am isolierten Meerschweinchendarm nach Barsoum und Gaddum (4) und die fluorometrische Bestimmung nach Shore et al. (78) mehr oder weniger generell in Zweifel (63, 3). Der direkte Vergleich der Histaminwerte, die mit dem Bioassay, der Extraktionsmethode, der Dowex-Methode und der aus Extraktionsmethode, kombiniert mit der Ionenaustausch-Chromatographie, gewonnen wurden (53, 54 und diese Arbeit), rechtfertigen eine solche Ansicht nicht mehr. Aber auch der Vergleich der Histaminwerte in Geweben in dieser Arbeit, die mit der Dowex-Methode und dem Bioassay gewonnen wurden, mit denen zahlreicher anderer Autoren, die entweder am isolierten Darm oder nach Shore et al. (78) erhalten wurden (49), zeigt eine so weitgehende Übereinstimmung, daß Zweifel an ihrer generellen Richtigkeit nicht weiter bestehen können. Nur bei Geweben mit einem Histamingehalt unter 1 $\mu\text{g/g}$, besonders bei Nervengewebe (14, 43) und bei Körperflüssigkeiten ist grundsätzlich Vorsicht geboten.

Hier muß in der Tat für jeden Einzelfall die richtige Isolierungsmethode ermittelt werden (53, 54, 56, 57, 58).

- b) Für einige in der Physiologie und Pathophysiologie häufig untersuchten Species und Organe gibt es bis heute noch kein oder nur sehr wenige Angaben über Histamingehalte, obwohl Histamin mit körpereigenen Mechanismen bei denselben in Verbindung gebracht wird. Dies gilt vor allem für menschliche Gewebe, die bisher in den meisten Fällen nur in einzelnen, relativ wenigen Organen untersucht wurden (Speicheldrüsen, Magen, Leber, Lunge, Niere, Schilddrüse, Uterus, Haut, Nervengewebe und Mastocytoeme (48). Ein Vergleich der Histamingehalte von mehr als vier Organen findet sich nur bei Stone et al. (81), Dunei et Pernow (21), Lorenz et al (50), Kumar et al. (46), Anton et Sayre (2) und Lorenz et al. (53), und nur von Kumar et al (46) wurde bei einer größeren Anzahl von Individuen Histamin gemessen ($n = 68$). Die vorliegende Arbeit soll deshalb teilweise diese Lücken schließen.

Nichts bekannt war auch bisher über den Histamingehalt von Organen bei Miniaturschweinen und bei *Mastomys natalensis*. Beide Species werden in zunehmendem Maße für Tierexperimente verwendet, so daß Kenntnisse über Histamin in diesen Geweben wertvoll erscheint.

In Organen und Geweben, bei denen pharmakologische Wirkungen von Histamin untersucht wurden, spielt der endogene Histamingehalt immer dann eine wesentliche Rolle, wenn eine

physiologische oder eine pathophysiologische Rolle von Histamin postuliert werden soll. Dies gilt vor allem für die Magenschleimhaut, aber auch noch für eine große Anzahl von anderen Organen und Geweben. Beispiele hierfür sind die Kontraktion glatter Muskeln durch Histamin, wie die Magenmuskulatur (8) und Darmmuskulatur (7) des Menschen sowie des Ureters (13), die Beeinflussung der Gefäßmuskulatur und der Kapillarendothelien (75) im Bereich der Skelettmuskulatur etc., Organe und Gewebe von Tierklassen und Stämmen unterhalb denen der Säugetiere, in denen eine physiologische Rolle von Histamin aufgrund von pharmakologischen Experimenten angenommen wird, sind in Tab. 24 zusammengefaßt. In den meisten dieser Organe wurde von uns Histamin nachgewiesen (sh.Ergeb.), das als endogenes Histamin die Funktion des exogenen übernehmen könnte, das ja in all diesen Studien verwendet wurde.

- c) Die Speciesvariabilität für die Verteilung und Lokalisation von Histamin in den Geweben ist größer, als man bisher angenommen hatte. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen diese durch histochemische Befunde (34) und eine Literaturübersicht (49) gewonnene Erkenntnis. Es gibt danach kein Gewebe oder Organ, das bei allen untersuchten Arten sich durch einen relativ oder absolut hohen oder niedrigen Histamingehalt auszeichnet. Selbst die Magenschleimhaut, die mit allergrößter Häufigkeit relativ hohe Histaminkonzentrationen aufweist, zeigt bei Schaf und Mastomys nur einen mittleren Histamingehalt. Alle anderen Organe der

Vertebraten zeigen hinsichtlich der Histaminverteilung eine wesentlich größere Variabilität.

Der Dünndarm hat eine relativ hohe Histaminkonzentration bei Mensch, Hund, Fuchs, Rind, Meerschweinchen, Huhn, Ente, Gans und den Knorpelfischen mit Ausnahme des Hundehais. Relativ niedrige Werte finden sich bei Schaf, Ratte, Taube, Schildkröte und allen untersuchten Knochenfischen.

Die Leber hat relativ hohen Histamingehalt bei Hund, Fuchs und Rind sowie bei der Kaspi-schen Wasserschildkröte und dem Mauergecko. Niedrige Werte wurden bei Mensch, allen untersuchten Nagern, den Vögeln, den Knochenfischen und bei drei der Elasmobranchierarten gefunden.

Der Lungenhistamingehalt ist von allen Säugern nur bei Ratte und Mastomys relativ niedrig, sonst dagegen immer als äußerst hoch anzusehen. Bei den Vögeln und bei einer Schildkrötenart ist die Histaminkonzentration der Lunge dagegen relativ niedrig.

Die Niere ist bei allen untersuchten Säugern und Vogelarten als histaminarmes Organ anzusehen. Bei den Reptilien, dem Hecht und bei *Oxyrinus centrinus* ist der Histamingehalt der Niere dagegen relativ hoch.

Die Milz weist bei allen untersuchten Vögeln und Reptilien sowie beim Kaninchen eine hohe Histaminkonzentration auf. Bei allen anderen Arten ist sie als mittelmäßig bis niedrig anzusehen.

Das Fehlen einer einheitlichen Organbevorzugung für die Histaminspeicherung - wenn man von der Magenschleimhaut absieht, die nur sehr wenige Ausnahmen kennt - macht es äußerst schwierig, Histamin mit einer spezifischen Funktion

in einem Organ in Verbindung zu bringen. Die ungleichmäßige Verteilung im Organismus und die Speciesvariabilität macht es aber auch schwierig, Histamin mit generellen Mechanismen des Organismus zu korrelieren, z.B. mit Stoffwechselvorgängen (38) oder mit der Mikrozirkulation (90). Wenn es nicht zutrifft, daß Histamin bei verschiedenen Species, Tierklassen oder Tierkreisen in ein und demselben Organ verschiedene physiologische Funktionen ausfüllt, dann liegt in der Organ- und Speciesvariabilität der Histaminverteilung die große Chance, durch einen Vergleich von Organfunktionen bei zahlreichen Arten Korrelationen mit den Histamingehalten aufzufinden und so der Aufklärung der physiologischen Funktionen von Histamin näher zu kommen. Daß hierzu Kenntnisse über den Histaminstoffwechsel zusätzlich bedeutsam werden können, kompliziert allerdings diesen Weg.

Eine Korrelation zwischen Histamingehalt und pharmakologischer Histaminfunktion läßt sich bis heute am überzeugendsten bei der Magenschleimhaut zeigen. Histamin stimuliert die Magensaftsekretion bei allen bisher untersuchten Säugerarten (17, 48), bei Vögeln (73), Reptilien (94), Amphibien (sh.Tab. 24) sowie den Knochen- und Knorpelfischen (35). Interessanterweise fehlt aber im Karpfen ein Magen mit spezifischen Verdauungsdrüsen sowie der Pylorus und somit auch die saure Magensaftsekretion (95). Der Karpfen ist aber auch die einzige aller von uns, insgesamt 33, untersuchten Arten, die im Bereich des "Magens" keine

Organe und Gewebe, in denen auf Grund pharmakologischer Wirkungen eine physiologische oder pathophysiologische Rolle von Histamin angenommen wird (ohne Sugerorgane).

Species	Organe oder Gewebe	physiologische oder pathophysiologische Rolle	Literatur
Huhn	Magenschleimhaut Oesophagus	Sekretionsstimulierung Kontraktion, Release von Acetylcholin	Ruoff und Sewing (73) Barlet und Hassan (5)
Schildkröte Eidechse Frosch	Intestinum Magenschleimhaut Magenschleimhaut Magenschleimhaut	Release von Katecholaminen Sekretionsstimulierung Sekretionsstimulierung Sekretionsstimulierung	Everett und Mann (31) Wright et al. (94) Wright et al. (94) Davidson et al. (18), Kasbekar (41), Kasbekar et al. (40). Villegas (88).
	Magenschleimhaut	Permeabilitatsbeschleu- nigung für Ionen	Singh et al. (79).
	Magenmuskulatur	Kontraktion histamin- erger Nerven	Rashid (67).
	Magenmuskulatur quergestreifter Muskel	Release von Acetylcholin Beschleunigung der neu- romuskularen Übertragung	Singh und Fantein (80).
	Ganztier Rückenmark	Schock Hemmung der Erregungs- Übertragung Hypotension	Valeri und Fantein (87). Cohen et al. (16). Tebecis (85).
Kröte	glatte Muskeln der Gefäße		
Lungenfisch	Magenschleimhaut Intestinum	Sekretionsstimulierung Kontraktion oder Er- schlaffung	Hogben (35). Dreyer (20), v. Euler und ostlund (30).
Knochen- fische	glatter Muskel der Gefäße	Hypotension oder Hyper- tension des peripheren Blutdrucks	Schivelbein et al. (76), Vogel et al. (89), Reite (69).
Knorpel- fische	Magenschleimhaut	Sekretionsstimulierung	Hogben (35).

nennenswerte Histaminkonzentration aufweist. Dies wird auch durch Untersuchungen von Reite (70) bestätigt, der auch bei magenlosen Fischen (*Rutilus rutilus*, *Labrus bergyltra* und *Myxine glutinosa*) äußerst niedrige Histaminwerte im gesamten Bauchtrakt fand, während bei allen Fischen mit säurebildenden Zellen der Histamingehalt des Magens ausnahmslos sehr hoch war. Schaf und *Mastomys* enthalten zwar keinen hohen, aber noch immer mittlere Histamingehalte. Ferner erscheint bemerkenswert, daß selbst die primitiven Chordaten, nämlich *Amphioxus lanceolatus* und die Tunicaten, im Bereich des Magens Histamin enthalten und daß *Species* mit allgemein niedrigen Histaminkonzentrationen in den Geweben, wie Mensch, Kaninchen, Taube, europäische Sumpfschildkröte, Frosch, Forelle, Wels und die Knorpelfische in der Magenschleimhaut selektiv hohe Histaminkonzentrationen aufweisen. Bei Mollusken und Crustaceen hat der Magen keine Verdauungsfunktion. Hier stellt die Mitteldarmdrüse die Verdauungssäfte zur Verfügung. Sie ist bei den meisten untersuchten Arten relativ reich an Histamin.

Aus der geschilderten Korrelation zwischen Histamingehalt und der Sekretionsstimulierung durch exogenes Histamin soll nicht geschlossen werden, daß Histamin ein physiologischer Stimulator der Sekretion ist. Sie legt es aber nahe, daß Histamin im sezernierenden Magen eine spezifische Funktion hat und nicht eine allgemeine, wie Stoffwechselkatalyse (38) oder Regu-

lierung der Mikrozirkulation (90). Die Aktivierung der Adenylcyclase des Magens wäre z.B. eine solche Funktion.

IV. Z U S A M M E N F A S S U N G :

Mit einer spezifischen fluorometrischen und biologischen Bestimmungsmethode wurde das Vorkommen und die Verteilung von Histamin beim Menschen, bei verschiedenen Säugerarten, Vögeln, Reptilien, Amphibien, Knochenfischen, Knorpelfischen, Tunicaten, Branchiostoma lanceolatum, Echinodermata, Mollusken und Crustaceen untersucht. Zur Identifizierung des Amins wurden Fluoreszenzspektren aufgenommen, spezifische Hemmstoffe im biologischen Test eingesetzt, die Histaminwerte nach verschiedenen Isolierungsverfahren verglichen und mit einzelnen Geweben auch die Dünnschichtchromatographie durchgeführt.

Histamin ließ sich bei allen Chordaten mit Ausnahme des "magenlosen" Karpfens in beträchtlicher Menge nachweisen. Schaf und *Mastomys natalensis* wiesen allerdings nur mittlere Histamingehalte auf. Bei allen anderen Organen besteht hinsichtlich der relativen und absoluten Höhe des Histamingehaltes eine mehr oder weniger große Speciesvariabilität. Die Verteilung von Histamin im Organismus zeigt bei Säugern, Vögeln und Reptilien von Gewebe zu Gewebe große Unterschiede, ist aber bei Amphibien und Fischen weitgehend gleichmäßig, wobei nur der Magen und teilweise auch der Darm durch erhöhte Histaminwerte auffiel. Histaminfreie Gewebe wurden erstmalig bei den Fischen gefunden. Während sich

von den untersuchten Tierkreisen und -klassen keine durch besondere Histaminarmut oder besonderen Histaminreichtum auszeichnet, erwies sich von den einzelnen Species der Karpfen als das Tier mit den geringsten Histamingehalten in allen Geweben. Die Histaminkonzentration von Geweben des *Carcinus maenas* gehören zu den höchsten aller Tiere.

Die selektive Häufung von Histamin in der Magenschleimhaut aller Chordaten, die säurebildende Zellen besitzen, das weitgehende Fehlen von Histamin im Darmtrakt bei magenlosen Fischen und die Stimulierbarkeit der Magensekretion durch Histamin bei allen Arten bei gleichzeitigem Fehlen einer Wirkung von Histamin auf den Kreislauf und auf die glatte Muskulatur des Darmes bei vielen Fischen, alle diese Befunde sprechen für eine spezifische Funktion von Histamin in der Magenschleimhaut und gegen eine generelle physiologische Funktion, z.B. als Regulator von Stoffwechselvorgängen oder der Mikrozirkulation.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

- 1.) Ackermann, D. and P.H. List, 1957, Über das Vorkommen beträchtlicher Mengen Histamin in der niederen Tierwelt; Hoppe-Seylers Z. physiol.Chem. 308, 274.
- 2.) Anton, A.H. and O.F. Sayre, 1969, A modified fluorometric procedure for tissue histamine and distribution in various animals. J. Pharmacol. exp. Therap. 166, 285.
- 3.) Aures, D., W.D. Davidson and R. Håkanson, 1969, Histidine decarboxylase in gastric mucosa of various mammals. Europ. J. Pharmacol. 8, 100.
- 4.) Barsoum, G.S. and J.H. Gaddum, 1935, The pharmacological estimation of adenosine and histamine in blood. J. Physiol. (London) 41, 499.
- 5.) Barlet, A.L. and T. Hassan, 1968, Some actions of histamine and 5-hydroxytryptamine on isolated chicken oesophagus. Brit. J. Pharmacol. 32, 156.
- 6.) Best, C.H., H.H. Dale, H.W. Dudley and W.V. Thorpe, 1927, The nature of the vaso-dilator constituents of certain tissue extracts. J. Physiol. (London) 62, 397.
- 7.) Bennet, A., 1965, A pharmacological investigation of human isolated ileum. Nature (London) 208, 1289.
- 8.) Bennet A. and B. Whitney, 1966, A pharmacological investigation of human isolated stomach. Brit. J. Pharmacol. 27, 286.
- 9.) Beaumariage, M.L. and J. Lecomte, 1955, Teneur en histamine de quelques organes du coq. C.R. Soc. Biol. 149, 227.
- 10.) Bertaccini G., 1961, Discussion to H.H. Adam, Histamine in the central nervous system. In: Regional Neurochemistry, S.S. Kety and J. Elkes, eds. (Pergamon Press, Oxford), p. 305.
- 11.) Bertaccini G., D.E. Neviani and M. Roseghini, 1965, Occurrence of biogenic amines and other active substances in methanol extracts of beetle (*Luciola italica*). J. Insect. Physiol. 11, 1055.

- 12.) Bhoola, K.D., J. Calle and M. Schachter, 1961, Identification of acetylcholine, 5-hydroxytryptamine, histamine and a new kinin in hornet venom, *J. Physiol. (London)* 159, 167.
- 13.) Borgstedt, H.H., J.A. Benjamin and V.M. Emmel, 1962, Role of histamine in ureteral function. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 136, 386.
- 14.) Carlini, E.A. and J.P. Green, 1963, The measurement of histamine in brain and its distribution, *Biochem. Pharmacol.* 12, 1448.
- 15.) C e i, J.M., V. Erspamer and M. Roseghini, 1967, Taxonomic and evolutionary significance of biogenic amines and polypeptides occurring in amphibian skin. I. Neotropical leptodactylid frogs. *System. Zoology* 16, 328.
- 16.) Cohen, S.G., T.M. Sapp and J.R. Shaskas, 1968, Histamine shock in the frog. *Amer. J. Physiol.* 214, 1288.
- 17.) Code, C.F., 1956, Histamine and gastric secretion. Ciba foundation symposium on histamine, p. 189, I. & A. Churchill, London.
- 18.) Davidson, W.D., C.A.E. Lemmi and J.C. Thompson, 1966, Action of gastrin on the isolated gastric mucosa of the bullfrog. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (New York)*, 121, 545.
- 19.) D a s, N.P., H.S. Lim and Y.F. Teh, 1971, Histamine and histaminelike substances in the marine sponge, *suberites inconstans*, *Comp. gen. Pharmac.* 2, 473.
- 20.) Dreyer, N.B., 1946, Histamine and posterior pituitary action on elasmobranch and teleost smooth muscle, *Arch. int. pharmacodyn.* 72, 440.
- 21.) Dunér, H. and B. Pernow, 1960, Histamine in man under physiological and pathological conditions. *Acta med. scand.* 168, 307.
- 22.) Eckert, D., M. Paasonen and A. Vartainen, 1951, On histamine in the gnat (*Culex pipiens*), *Acta pharmacol. toxicol.* 7, 16.
- 23.) Ellenberger, W. and H. Baum, 1912, *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere (Hirschwald, Berlin)*.

- 24.) Erspamer, V. and G. Boretti, 1951, Identification and characterisation by paper chromatography, of enteramine, octopamine, tyramine, histamine and allied substances in extracts of posterior salivary glands of octopoda and in other tissue extracts of vertebrates and invertebrates. Arch. int. Pharmacodyn. 88, 296.
- 25.) Erspamer, V., T. Vitali, M. Roseghini and J.M. Cei, 1963, Occurrence of new imidazole alkylamines (Spinacaemine and 6-Methyl-spinacaemine) in skin extracts of *Leptodactylus pentadactylus labyrinthicus*. Experimentia 19, 346.
- 26.) Erspamer, V., M. Roseghini and J.M. Cei, 1964, Indoleimidazole- and phenyl-alkylamines in the skin of thirteen *leptodactylus* species. Biochem. Pharmacol. 13, 1083.
- 27.) Erspamer, V., T. Vitali, M. Roseghini and J.M. Cei, 1964, The identification of new histamine derivatives in the skin of *leptodactylus*. Arch. Biochem. Biophys. 105, 620.
- 28.) Erspamer, G.F. and J.M. Cei, 1970, Biogenic amines and active polypeptides in the skin of *Leptodactylus Vilarsi Melin*, Biochem. Pharmacol. 19, 321.
- 29.) Erspamer, V., 1971, Biogenic amines and active polypeptides of the amphibian skin. Ann. Rev. Pharmacol. 11, 327.
- 30.) V. Euler, U.S. and E. Östlund, 1956-1957, Effects of certain biologically occurring substances of the isolated intestine of fish. Acta physiol. scand. 38, 364.
- 31.) Everett, S.D. and S.P. Mann, 1967, Catecholamine release by histamine from the isolated intestine of the chick. Europ. J. Pharmacol. 1, 310.
- 32.) Gabe, M., 1971, Répartition des cellules histaminergiques dans la paroi gastrique de quelques reptiles. C.R. Acad. Sci. (Paris) 273, 2287.
- 33.) Guggenheim, M. and Löffler, 1916, Biologischer Nachweis proteinogener Amine in Organextrakten und Körperflüssigkeiten. Biochem. Z. 72, 303.
- 34.) Hakanson, R., Ch. Owman, N.O. Sjöberg and B. Spörrong, 1970, Amine mechanisms in enterochromaffin and enterochromaffinlike cells of gastric mucosa in various mammals. Histochem. 21, 189.

- 35.) Hogben, C.A.M., 1967, Response of the isolated dog fish gastric mucosa to histamine. Proc. Soc. exp. Biol. Med. (New York), 124, 890.
- 36.) Holstein, B., 1970, Metabolism of subcutaneously injected ¹⁴C-histamine in *Myxine glutinosa*. Acta physiol. scand. 80, 433.
- 37.) Huggins, A.K. and G.N. Woodruff, 1968, Histamine metabolism in invertebrates. Comp. Biochem. Physiol. 26, 1107.
- 38.) Jaques, R. and M. Schachter, 1954, The presence of histamine, 5-hydroxytryptamine and a potent slow contracting substance in wasp venom. Brit. J. Pharmacol. 9, 53.
- 39.) Johnson, L.R., 1971, Control of gastric secretion: no room for histamine? Gastroenterology 61, 106.
- 40.) Kasbekar, D.K., H.A. Ridley and J.G. Forte, 1969, Pentagastrin and acetylcholine relation to histamine in H⁺ secretion by gastric mucosa. Amer.J. Physiol. 216, 961.
- 41.) Kasbekar, D.K., 1967, Studies of resting isolated frog gastric mucosa. Proc. Soc. exp. Biol. Med. (New York), 125, 267.
- 42.) Kerkut, G.A. and M.A. Price, 1961, Histamine content of tissues from the crab *carcinus maenas*. Comp. Biochem. Physiol. 3, 315.
- 43.) Koch, T., 1970, Lehrbuch der Veterinär-Anatomie, Vol.1 - 3 (VEB G. Fischer, Jena).
- 44.) Kremzner, L.T. and C.C. Pfeiffer, 1966, Identification of substances interfering with fluorometric determination of brain histamine. Biochem. Pharmacol. 15, 197.
- 45.) Kükenenthal, W., E. Matthes and M. Renner, 1967, Leitfaden für das Zoologische Praktikum (G.Fischer, Stuttgart).
- 46.) Kumar, V., A.R. Laddu, P.K. Lahiri and R.K. Sanyal, 1968, The physiological levels of histamine in human tissues. Int. Arch. Allergy 34, 233.
- 47.) Lorenz, W., 1969, Lokalisation, Stoffwechsel und Fragen einer physiologischen Funktion von Histamin in Speicheldrüsen, Schilddrüse und Magen. Thesis, University of Munich.

- 48.) Lorenz, W. and K. Pflieger, 1968, Stoffwechsel und physiologische Funktion von Histamin im Magen. *Klin. Wschr.* 46, 57.
- 49.) Lorenz, W. and E. Werle, 1972, Occurrence, distribution and subcellular localization of histamine in man, animals and plants. *Intern. Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics* (Maxwell, R., ed.), section 74, Pergamon Press, Oxford (in press).
- 50.) Lorenz, W., K. Pflieger and E. Werle, 1967, Histamin und Histidindecaboxylase im oberen Verdauungstrakt von Mensch, Hund, Meerschweinchen und Ratte. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak. exp. Pathol.* 258, 150.
- 51.) Lorenz, W., A. Schauer, St. Heitland, E. Matejka and E. Werle, 1969, Biochemical and histochemical studies on histamine in the digestive tract: distribution in different chordates and cellular stores in the dog. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmac.* 264, 274.
- 52.) Lorenz, W., H. Barth and E. Werle, 1970, Histamine and histamine methyltransferase in the gastric mucosa of man, pig, dog and cow. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmak.* 267, 421.
- 53.) Lorenz, W., L. Benesch, H. Barth, E. Matejka, R. Meyer, J. Kusche, M. Hutzl and E. Werle, 1970, Fluorometric assay of histamine in tissues and body fluids. Choice of the purification procedure and identification in the nanogram range. *Z. anal. Chem.* 252, 94.
- 54.) Lorenz, W., H. Barth, J. Kusche, H.J. Reimann, A. Schmal, E. Matejka, Ch. Mathias, M. Hutzl and E. Werle, 1971, Histamine in the pig: Determination, distribution, release and pharmacological actions, *Europ. J. Pharmacol.* 14, 155.
- 55.) Lorenz, W., A. Doenicke, R. Meyer, H.J. Reimann, J. Kusche, H. Barth, H. Geesing, M. Hutzl and B. Weissenbacher, 1972, Histamine release in man by propanidid and thiopentone: pharmacological effects and clinical consequences, *Brit. J. Anaesth.* 44, 355.
- 56.) Lorenz, W., H.J. Reimann, H. Barth, J. Kusche, R. Meyer, A. Doenicke and M. Hutzl, 1972, A sensitive and specific method for the determination of histamine in human whole blood and plasma, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* 353, 911.

- 57.) Lorenz, W., A. Huhnd, J. Kusche, H. Barth, G. Haubensak, M. Hutzet, A. Schmal, M. Gerant, A. Wächter, E. Matejka, H. Hahn and E. Werle, 1972 b, Histamine and salivary secretion, XXV. International Congress of Physiological Science, Łódź (Cz. Maśliński, ed.) (in press).
- 58.) Lorenz, W., A. Schmal, H.J. Reimann, R. Tauber, R. Uhlig, G. Mann, H. Barth, J. Kusche, W. Seidel, A. Doenicke, H. Hammelmann and E. Werle, 1972 c, Histamine release in man, dog and pig: problems of its determination and evaluation under various pharmacological and clinical conditions. 1st Annual Meeting of the Europ. Branch. of the Histamine Club, Paris, 1972, J. Pharmacol. (Paris) (in press).
- 59.) Mac Intosh, F.C. and W.D.M. Paton, 1949, The liberation of histamine by certain organic bases. J. Physiol. (London) 109, 190.
- 60.) Mathias, A.P., D.M. Ross and M. Schachter, 1958, Distribution of histamine, 5-hydroxytryptamine, tetramethylammonium and other substances in coelenterates possessing nematocysts. J. Physiol. (London) 142, 56 P.
- 61.) Mathias, A.P., D.M. Ross and M. Schachter, 1960, The distribution of 5-hydroxytryptamine, tetramethylammonium, homarine and other substances in sea anemones.
- 62.) Mettrick, D.F. and J.M. Telford, 1965, The histamine content and histidine decarboxylase activity of some marine and terrestrial animals from the west indies, Comp. Biochem. Physiol. 16, 547.
- 63.) Michaelson, I.A. and P.Z. Coffman, 1967, Histamine and spermidine in tissues of the guinea-pig. Biochem. Pharmacol. 16, 1636.
- 64.) Misrahy, G.A., 1946, The metabolism of histamine and adenylic compounds in the embryo. Amer. J. Physiol. 147, 462.
- 65.) Nakajima, S., B.I. Hirschowitz and G. Sachs, 1971, Studies on adenylcyclase in nectunis gastric mucosa. Arch. Biochem. Biophys. 143, 123.
- 66.) Parsons, J., 1962, Pharmacology of the poison gland of the Locust, *Poekilocerus buformius* Klug Proc. Entomol. Soc. 27, 21.

- 67.) Rashid, S., 1972, The nature of the parasympathetic nerve fibres of the stomach of *Rana temporaria*. Arch. int. Pharmacodyn. Ther. 195, 247.
- 68.) Reite, O.B., 1965, A phylogenetical approach to the functional significance of tissue mast cell histamine, Nature (London) 206, 1334.
- 69.) Reite, O.B., 1969, The evolution of vascular smooth muscle response to histamine and 5-hydroxytryptamine. 1. Occurrence of stimulatory actions in fish. Acta physiol. scand. 75, 221.
- 70.) Reite, O.B. 1969 a, Phylogenetical persistence of the non-mast cell histamine stores in the digestive tract: a comparison with mast cell histamine. Experimentia 25, 276.
- 71.) Reite, O.B., 1970, Mast cells and hibernation: Observations in the Indiana bat, *Myotis sodalis*. Experimentia 26, 745.
- 72.) Roseghini, M. and L.M. Ramorino, 1970, 5-hydroxytryptamine, histamine and N-acetylhistamine in the nervous system of *Drosophila gigas*. J. Neurochem. 17, 489.
- 73.) Ruoff, H.J. and K.Fr. Sewing, 1970, Die Wirkung von Histamin, Carbachol, Pentagastrin und Hühnergastrinextraktion auf die Magensekretion von nicht-markotisierten Hühnern mit Magenfistel. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. 267, 170.
- 74.) Ruoff, H.J. and K.Fr. Sewing, 1970 a, Histamin, Histidindecaboxylase und Gastrin im oberen Verdauungstrakt des Huhns. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmak. 265, 301.
- 75.) Schayer, R.W., 1964, Histamine and hyperaemia of muscular exercise, Nature (London) 201, 195.
- 76.) Schievelbein, H., R. Vogel, W. Lorenz and A. Schmal, 1969, Contributions to the evolution of blood pressure regulation. Z. klin. Chem. klin. Biochem. 7, 461.
- 77.) Seidel, W., W. Lorenz, A. Doenicke, G. Mann and R. Uhlig, 1972, Histaminfreisetzung beim Menschen Streßulcuspathogenese. Z. Gastroenterologie (in press)
- 78.) Shore, P.A., A. Burkhalter and V.H. Cohn, jr., 1959, A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. J. Pharmacol. exp. Ther. 127, 182.

- 79.) Singh, I., S.I. Singh, C.L. Malhortra and T.I. Sarna, 1961, Release of 5-hydroxytryptamine on stimulation of verves to frog's stomach muscle and its significance. Arch. int. Pharmacodyn. 134, 131.
- 80.) Singh, I. and S.I. Singh, 1966, Histaminergic transmission in a frog vagus stomach muscle preparation. Arch. Int. Physiol. Biochem. 74, 365.
- 81.) Stone, I.L., I.M. Menill and G.R. Menechy, 1955, Distribution of histamine in human tissues. Fed.Proc. 14, 147.
- 82.) Storer, T.J. and R.L. Usinger, 1965, General Zoology, 4 th edition, Mc Graw-Hill Book Company, New York.
- 83.) Takaya, K., F. Tsuneco and K. Endo, 1967, Mast cells free of histamine in rana catesbiana. Nature (London) 215, 776.
- 84.) Takaya, K., 1969, The relationship between mast cells and histamine in phylogeny with special reference to reptiles and birds. Arch. histol. japan. 30, 401.
- 85.) Tebecis, A.K., 1970, Effects of histamine on the toad spinal cord. Nature (London) 225, 196.
- 86.) Ungar, G., A. Ungar, and J.L. Parrot, 1937, Sur la présence de substances histaminiques dans les tissus des invertébrés marins. C.R. Soc. biol. 120, 1156.
- 87.) Valeri, V.C. and G.P. Fantin, 1970, Influenza dell'Istamin sulla risposta del fuso neuromuscolare divina. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 46, 553.
- 88.) Villegas, L., 1963, Action of histamine on the permeability of the frog gastric mucosa to potassium and water. Biochem. Biophys. Acta 75, 377.
- 89.) Vogel, R., H. Schievelbein, W. Lorenz, E. Werle and A. Schmal, 1969, Contributions to the evolution of blood pressure regulation, Part II, Z. klin.Chem. klin. Biochem. 7, 464.
- 90.) Waton, N.G., 1971, Histamine and the parietal cell. Amer. J. Digest. Dis. 16, 921.

- 91.) Werle, E. and R. Gleissner, 1951, Über die Herkunft des Histamins der Bienen. Z. Vitamin-, Hormon- und Fermentforsch. 4, 450.
- 92.) Werle, E. and W. Lorenz, 1970, The antikinin action of some antihistaminic drugs on the isolated guinea-pig ileum, rat uterus and blood pressure of the anesthetized dog. Int. Symp. on bradykinin and related substances, Fiesole. Advanc. exp. Biol. Med. 8, 447 (Plenum-press, New York).
- 93.) Wright, R.D. and E.R. Trethewie, 1956, Histamine of the reptilian stomach and lung. Nature (London) 178, 546.
- 94.) Wright, R.D., H.W. Florey and A.G. Sanders, 1957, Observations on the gastric mucosa of reptilia. Quart. J. exp. Physiol. 42, 1.
- 95.) Wurmbach, H., 1971, Lehrbuch der Zoologie, Vol. II., G. Fischer, Stuttgart.

Herrn Professor Dr. Dr. E. Werle sowie Herrn
Herrn Professor Dr. W. Lorenz sage ich meinen
aufrichtigen Dank für die Überlassung des
Themas sowie für die bereitwillige Betreuung
der Arbeit im Labor.

L e b e n s l a u f:

Als dritter Sohn des Sägemeisters J. Matejka und seiner Ehefrau Anna, geb. Küblbeck am 24.12.1940 in Seehaid, CSSR, geboren.

Mai 1945 Übersiedelung nach Mühldorf/Inn.

1947 Eintritt in die Volksschule in Erharting.

1952 Besuch des Hum. Gymnasiums in Gars, Günzburg und Ingolstadt.

1962 Abitur in Rosenheim am Humanistischen Gymnasium.

1962 Ableistung eines zweijährigen Militärdienstes.

1964 Beginn des Medizinstudiums an der Universität in München.

1967 Physikum an der Universität in München.

1970 Medizinisches Staatsexamen an der Universität in München.

1971 Medizinalassistent in Murnau.

27.3.1972 Approbation als Arzt.

